



Portal Inovação  
em Higiene Pessoal, Perfumaria  
e Cosméticos



CENÁRIO TECNOLÓGICO E FUTURO DA

# Segurança e Eficácia

EM HPPC

# INTRODUÇÃO

# CRÉDITOS INSTITUCIONAIS

O estudo foi realizado como parte do escopo do PDS HPPC - Programa de Desenvolvimento Setorial de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos 2012/2015

## PARCEIROS DO CONVÊNIO HPPC



## REALIZAÇÃO



## DESENVOLVIMENTO



# RELEVÂNCIA PARA O SETOR

O setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos (HPPC) está entre os mais dinâmicos segmentos industriais, e entre os dois que mais investem em inovação no Brasil, pelo critério de percentual sobre o faturamento. Atendendo a expectativa dessa cadeia produtiva, a Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI), em parceria com a ABIHPEC e o SEBRAE tem trabalhado na elaboração de estudos de tendências, inovação e tecnologia, pelo Programa de Desenvolvimento Setorial de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (PDS/HPPC), apoiando as empresas na definição de seus portfólios de produtos, de investimento em pesquisa, desenvolvimento e inovação e de aquisição de máquinas e equipamentos.

A execução do PDS/HPPC representa um esforço público-privado para a manutenção do dinamismo e do elevado grau de inovação do setor, tendo em vista que o programa se insere na agenda da política industrial, tecnológica e de comércio exterior brasileira. Dentre os objetivos, tanto da política industrial quanto do próprio PDS, está o fortalecimento das micro e pequenas empresas por meio de capacitação, conhecimento, informação e tecnologia, visando o aumento da competitividade e a ampliação de mercados.

Ressalta-se que os objetivos dos estudos tecnológicos pré-competitivos e as demais ações do PDS/HPPC contribuem a elevação dos ganhos de produtividade, a promoção do adensamento produtivo e tecnológico das cadeias de valor, a ampliação dos mercados, a criação de empregos com maior qualificação e a garantia de um crescimento inclusivo e sustentável. Desta forma, pode-se afirmar que projeto ao envolver a mobilização social, a equidade e a criação de um ambiente empresarial propício à inovação e aos investimentos, estão alinhados com as diretrizes da política industrial do governo.

**ABDI**

## ESSENCIAL PARA OS PEQUENOS NEGÓCIOS PARTICIPANTES DA CADEIA PRODUTIVA DO SETOR DE COSMÉTICOS

O Programa de Desenvolvimento Setorial, fruto da parceria do Sebrae, Abihpec e ABDI, tem como objetivo promover o desenvolvimento das empresas do setor de HPPC, de forma sustentável, por meio da gestão e difusão do conhecimento, acesso e adequação ao mercado e de avanços em tecnologia e inovação.

O apoio aos estudos de “Segurança e Eficácia” teve como um dos focos na identificação de diretrizes essenciais de futuro para subsidiar ao Sebrae na tomada de decisão junto aos pequenos negócios, que representam 95% das empresas do setor de HPPC e geram 52% de empregos formais do País.

Com um mercado tão competitivo, os empresários precisam de informações preciosas e de desenvolvimento tecnológico para poder direcionar os negócios para novo patamar competitivo, com novos produtos e definição de estratégias futuras.

Como o setor de HPPC é altamente demandante de inovação e tecnologia os estudos representam um avanço em informações e tendências tecnológicas que influenciarão no desenvolvimento de novos produtos, originados de novas técnicas de formulação e combinações inteligentes, com crescente grau de sofisticação na sua produção que resultarão em um setor cada vez mais competitivo no mercado mundial.

O Sebrae tem o enorme prazer de participar de projetos e parcerias para o desenvolvimento do setor e garantir a inserção das micro e pequenas empresas a esse desafio do universo da indústria de HPPC

**SEBRAE**

# RELEVÂNCIA PARA O SETOR

---

“

A cada dois anos, os lançamentos do Setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos são responsáveis por cerca de 30% do faturamento de toda a indústria cosmética brasileira. Portanto, a inovação da indústria cosmética no Brasil é crucial para o desenvolvimento do mercado e das empresas e esse é um dos componentes com que faz o setor representar atualmente 1,8% do PIB nacional.

Apesar dos inúmeros obstáculos, o setor de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos vem se destacando pela sua pujança e dinamismo, demandando inovação contínua e investimentos constantes.

Nesse contexto é que este estudo de tendências é uma ferramenta de fundamental importância, no intuito de contribuir para tornar mais assertiva a tomada de decisões das empresas sobre seus investimentos, em meio a uma infinita gama de informações.

Vale salientar que esse trabalho de inteligência visa disseminar amplamente o conhecimento produzido, contribuindo para a diferenciação das empresas inovadoras e o aumento de sua competitividade.”

**João Carlos Basilio da Silva**  
**Presidente ABIHPEC**

“

O setor de HPPC se mostra cada vez mais dinâmico em todo o mundo, e para manter a competitividade neste cenário é imprescindível o conhecimento das tendências globais. Estas tendências passam pela inovação de produtos, serviços e conceitos, e o eventual investimento neles merece uma avaliação detalhada e substanciada. O ITEHPEC abre espaço para discutilas, ajudando a desenvolver a avaliação crítica do setor, auxiliando na escolha do melhor caminho para cada empresa associada, independentemente de seu tamanho, portfólio ou canal de venda.

Os estudos tecnológicos pré-competitivos são ferramentas modernas que permitem ao empresário entender o ambiente que o cerca e os desafios que poderá enfrentar. Entendemos que este recurso pode e deve estar disponível. A interpretação e utilização das informações e dados ficam por conta de cada empresa, que irá contar com um material riquíssimo, sem precedentes na América Latina.”

**Flávia Alvim Sant'Anna Addor**  
**Presidente do Conselho Científico-  
Tecnológico do ITEHPEC**

# NOVAS TECNOLOGIAS EM HPPC

---

“Importante olharmos hoje para segurança e eficácia não como uma obrigação legal mas sim com uma visão estratégica em termos produtos cada vez mais diferenciados, entregando mais benefícios aos nossos consumidores e fortalecendo assim a imagem de nossos produtos, marcas e empresas.”

**Jadir Nunes**

**Presidente da Sociedade Brasileira de Métodos Alternativos à Experimentação Animal**

“Conhecer, da maneira mais clara e inequívoca possível, a real eficácia e a segurança de produtos cosméticos é fundamental, tanto para garantir a saúde e o bem-estar quanto para atender aos anseios de consumidores com cada vez mais acesso à informação e poder de influência nos mercados.”

**André Krell Pedro**

**Head of R&D Home and Personal Care da Oxiteno.**

“A comprovação de segurança cosmética é fundamental não somente para o bem estar do consumidor, mas é a garantia para a empresa da sua reputação em caso de qualquer dúvida quanto à qualidade do que ele oferece ao cliente. A comprovação de eficácia de um cosmético é hoje, ferramenta de diferencial e competitividade imprescindíveis. Conhecer as tendências nestas duas frentes pode auxiliar até mesmo na escolha de novas matérias primas e novos conceitos, permitindo inovar de maneira mais fundamentada- o que faz a diferença para o sucesso do produto no mercado.”

**Flávia Alvim Sant'Anna Addor**

**Diretora Técnica da Medcin Instituto da Pele**

**Conselho Científico-Tecnológico do ITEHPEC**

# INOVAÇÃO E TECNOLOGIA

---

“

Vivemos em um mundo em transformação. Vemos o acirramento da competitividade, a dinâmica dos mercados está cada vez mais complexa, os ciclos de inovação são cada vez mais reduzidos. Tecnologias são rapidamente desenvolvidas e disseminadas, novos comportamentos e valores emergem como fenômenos que confrontam o status-quo e modelos de negócios disruptivos que falam de valor compartilhado e propósito questionam o business as usual.

As tecnologias são elementos essenciais da transformação dos negócios capazes de impulsionar a inovação e a disrupção nos mercados. Novas tecnologias capazes de revolucionar a forma como vivemos, produzimos e consumimos são elementos essenciais do futuro que está emergindo.

Somos entusiastas daqueles que enxergam o futuro como um cenário cheio de oportunidades. Queremos convidar os profissionais da cadeia de HPPC a enxergar este material exploratório como fonte de inspiração para as oportunidades de inovação em suas organizações.”

**Eduardo Toma**

**Gerente da INVENTTA**

# SOBRE O ESTUDO

Este estudo apresenta os resultados de um processo de **inteligência tecnológica no tema de Segurança e Eficácia** para a indústria de HPPC. O documento faz parte de uma sequência de estudos de inteligência sobre temas tecnológicos relevantes para o setor, promovido pelo Portal de Inovação e Tecnologia em HPPC - PIT HPPC.

Este trabalho é fruto de uma série de **entrevistas e discussões entre especialistas do setor** que atuam diretamente com o tema de tecnologias de testes de eficácia e segurança. Buscamos capturar as principais questões, tendências e tecnologias emergentes na área tecnológica e disponibilizá-las para as empresas e instituições que compõem a cadeia de HPPC.

As informações apresentadas no documento são de **caráter exploratório**, o estudo não tem a pretensão de se tornar um guia definitivo ou ser considerado um trabalho de teor científico.

# OBJETIVO

**1 - Fortalecer a visão dos agentes da cadeia de HPPC sobre as tendências e tecnologias emergentes com potencial de influenciar o desenvolvimento do setor**

**2 - Subsidiar a construção de estratégias tecnológicas, concepção de projetos de PDI e a tomada de decisão em relação a tecnologia e inovação.**

Este estudo visa fomentar o desenvolvimento tecnológico da cadeia de valor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos por meio da disponibilização de informações de inteligência tecnológica pré-competitivas para a indústria nacional.

As informações e discussões abordadas no documento tem como objetivo subsidiar o processo de construção das estratégias de pesquisa, tecnologia e inovação dos diferentes agentes da cadeia, além de inspirar a concepção e desenvolvimento de projetos de tecnologia e inovação no setor.

Esperamos que o estudo amplie a visão e proporcione uma melhor tomada de decisão em relação a tecnologias e inovação nas empresas e organizações, de todos os perfis, que compõem a cadeia de HPPC.



# METODOLOGIA

ANÁLISE DE  
ARTIGOS  
CIENTÍFICOS

ENTREVISTAS COM  
ESPECIALISTAS DO  
SETOR

PAINEL COM  
ESPECIALISTAS DO  
SETOR

**20** REVIEWS  
ACADÊMICOS

Artigos selecionados de acordo com relevância em bases de publicações científicas e indicados pelo Conselho Científico e Tecnológico do ITEHPEC

**17** ENTREVISTAS COM  
ESPECIALISTAS

Entrevistas realizadas com especialistas de universidades, empresas e profissionais atuantes na cadeia com profunda experiência no tema.

**8** ESPECIALISTAS  
PARTICIPANTES

Painel de discussões de tecnologias e tendências para o futuro do setor em relação ao tema tecnológico.

# PROCESSO DE INTELIGÊNCIA TECNOLÓGICA INVENTTA

TECHNOLOGY  
LANDSCAPE

PASSADO // PRESENTE

TECHNOLOGY  
FORESIGHT

PRESENTE // FUTURO

ESTRATÉGIA  
TECNOLÓGICA //  
CONCEITUAÇÃO DE  
PROJETOS

OPORTUNIDADES

ESCOPO DO ESTUDO: PRÉ-COMPETITIVO

NÃO ESCOPO



# ESTRUTURA DO DOCUMENTO

Os resultados do processo de inteligência tecnológica são apresentados em duas partes neste documento:

## PARTE 1 - PASSADO // PRESENTE

- Resultados do technology landscape. Representam os principais elementos que compõem o cenário tecnológico do tema de estudo e podem influenciar sua evolução.

## PARTE 2 - PRESENTE // FUTURO

- Resultados do technology foresight. Representam visões do futuro do tema tecnológico e a opinião dos especialistas quanto ao impacto, desejabilidade e a esperança de tempo para a visão de consolidação.

PARTE 1 - PASSADO // PRESENTE

# TECHNOLOGY LANDSCAPE // TESTES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA

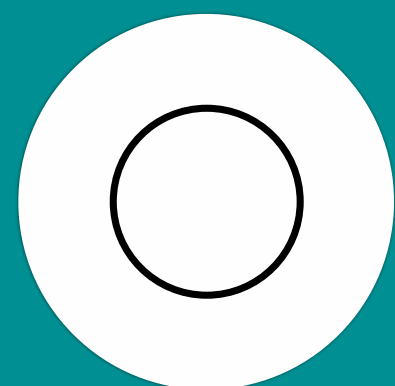
# O QUE BUSCAMOS?

Ao longo do processo de pesquisa e entrevistas com especialistas levantamos os seguintes elementos que compõem o cenário tecnológico do tema:



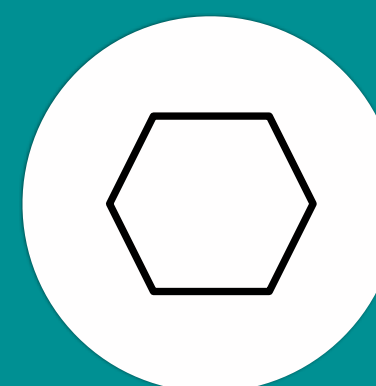
## TENDÊNCIA TECNOLÓGICA

Forças que influenciam o desenvolvimento de novas tecnologias e soluções ou novos conceitos emergentes que impulsionam o campo tecnológico



## TECNOLOGIAS EMERGENTES

Tecnologias de vanguarda que estão em desenvolvimento, apresentando novas aplicações ou ampliando suas possibilidades de atuação



## DESAFIOS TECNOLÓGICOS

Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreiras críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço

As principais tecnologias emergentes relacionadas as tendências foram classificadas pelos especialistas de acordo com o potencial de impacto no setor e o tempo de disseminação na indústria/mercado nacional

# MATRIZ DE TECNOLOGIAS

A matriz apresenta a possibilidade futura da tecnologia quanto a acessibilidade ao mercado e o impacto que poderá ocasionar ao setor.

São apresentadas as tecnologias relacionadas à tendência, classificadas de acordo com dois fatores:

## **IMPACTO**

Impacto esperados das tecnologias na forma de fazer pesquisa ou na oferta de novos produtos e soluções para o consumidor

## **TEMPO**

Tempo necessário para que a tecnologia se torne acessível e possa ser utilizada pela maioria da indústria/mercado.

# As tendências tecnológicas, tecnologias emergentes, desafios tecnológicos e sinais identificados foram agrupados em um mapa de futuro conforme as discussões com os especialistas

## O FUTURO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA

**METODOLOGIA**  
Este mapa é fruto de uma parceria da ABEL, SEDRAI e ABRAPC visando estruturar um portal de inovação para o setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos, tendo o IED/FCC como principal responsável.

O processo contou com consulta de artigos de referência, estudos de tendências no âmbito internacional, e entrevistas com os principais especialistas da área no Brasil nacional.

O mapa teve por objeto como fonte de inspiração e inspiradora, e não como uma previsão do futuro.

**TENDÊNCIAS TECNOLÓGICAS**  
Forças que influenciam o desenvolvimento de novas tecnologias e soluções no novo cenário emergente que impulsionam o campo tecnológico.

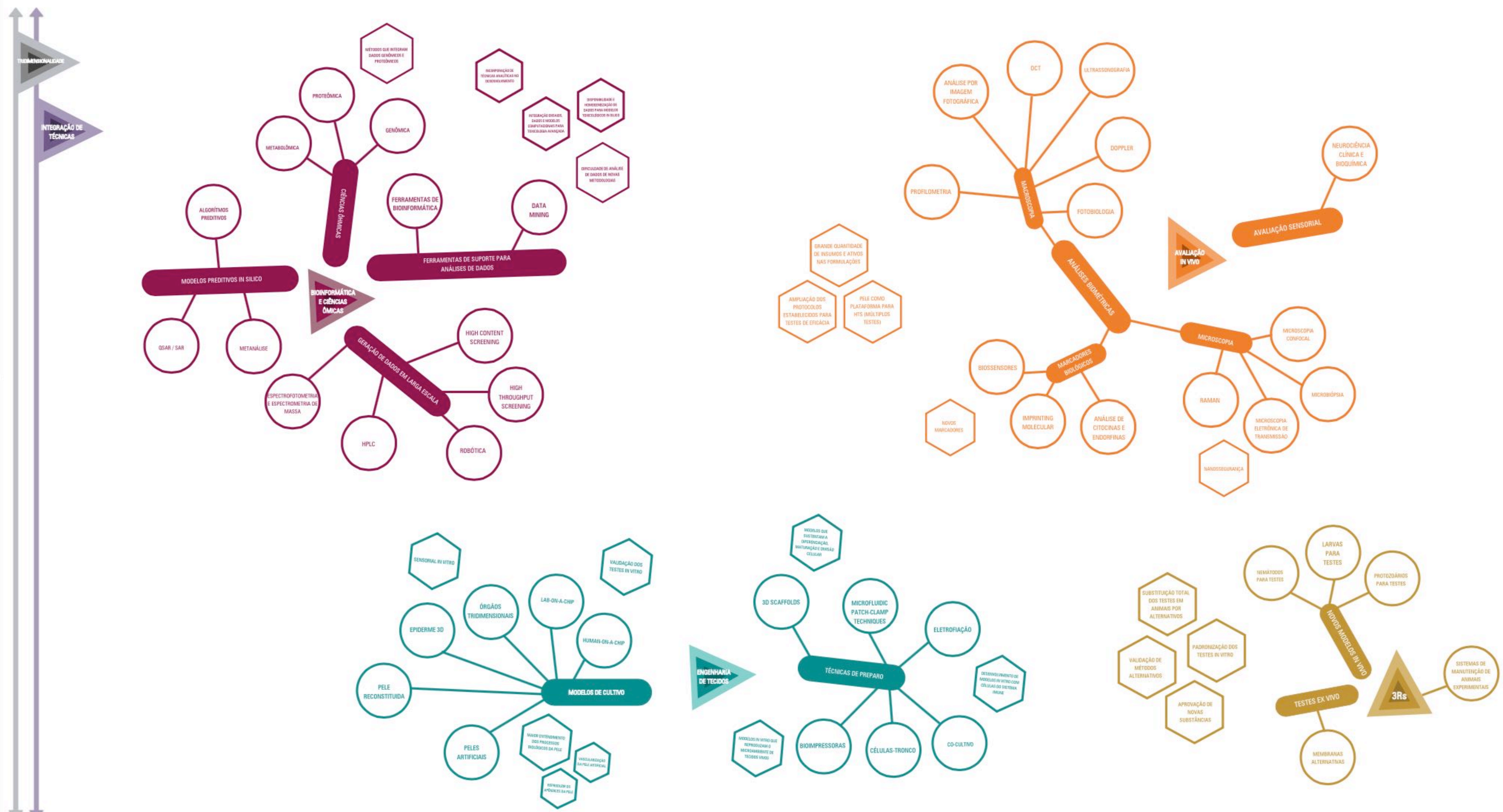
**TECNOLOGIAS EMERGENTES**  
Novas tecnologias em desenvolvimento ou que serão desenvolvidas nos próximos anos com potencial de alterar o ambiente científico, social ou de negócios.

**DESAFIOS**  
Novos horizontes de atuação da área científica e biomédica crítica que precisam ser solucionados para os avanços.

**CLASSIFICAÇÃO SUBGRUPOS**

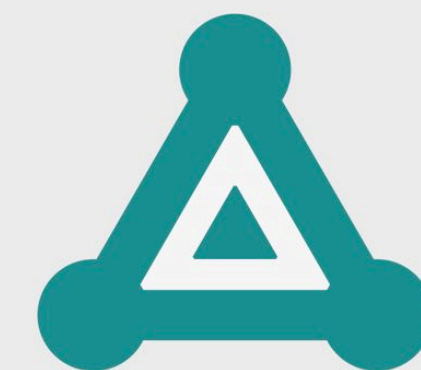
- BIOMINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS
- ENGENHARIA DA PELE
- AVALIAÇÃO IN VIVO
- 3RS
- INTEGRAÇÃO DE TÉCNICAS
- TRIDIMENSIONALIDADE

criado por:  
**inventta+**  
where innovation lives



# TENDÊNCIAS

Ao longo do estudo identificamos quatro grandes tendências tecnológicas influenciando o desenvolvimento de tecnologias de testes em eficácia e segurança e duas tendências transversais no tema.



ENGENHARIA DE TECIDOS



AVALIAÇÕES IN VIVO



3 RS



BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS



INTEGRAÇÃO DE TÉCNICAS



TRIDIMENSIONALIDADE



The background is a grayscale microscopic image of plant tissue, showing a grid of cells. Overlaid on this are two geometric patterns: a white wireframe triangle on the left and a teal wireframe trapezoid on the right. A teal rectangular box is centered over the text.

# ENGENHARIA DE TECIDOS

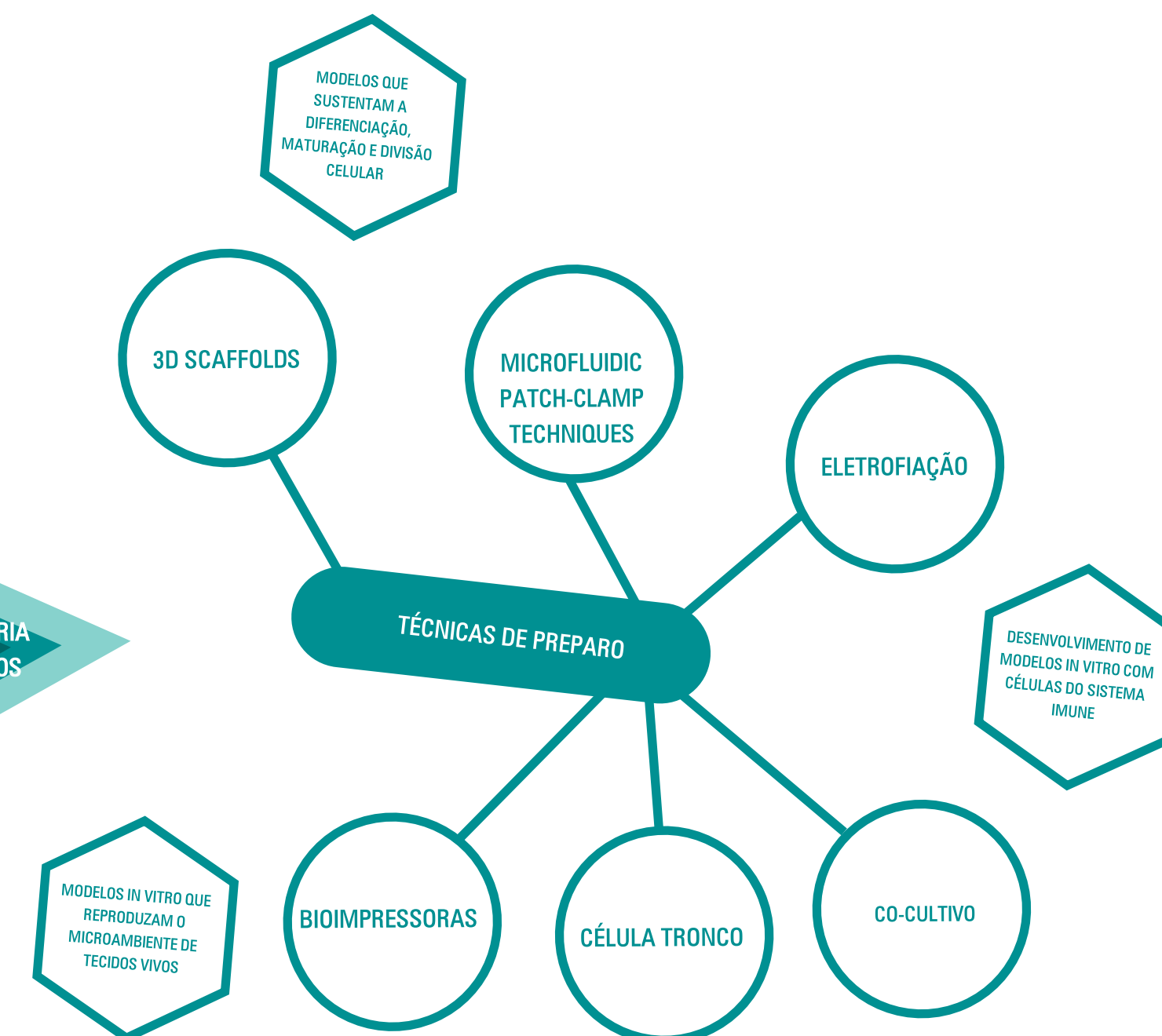
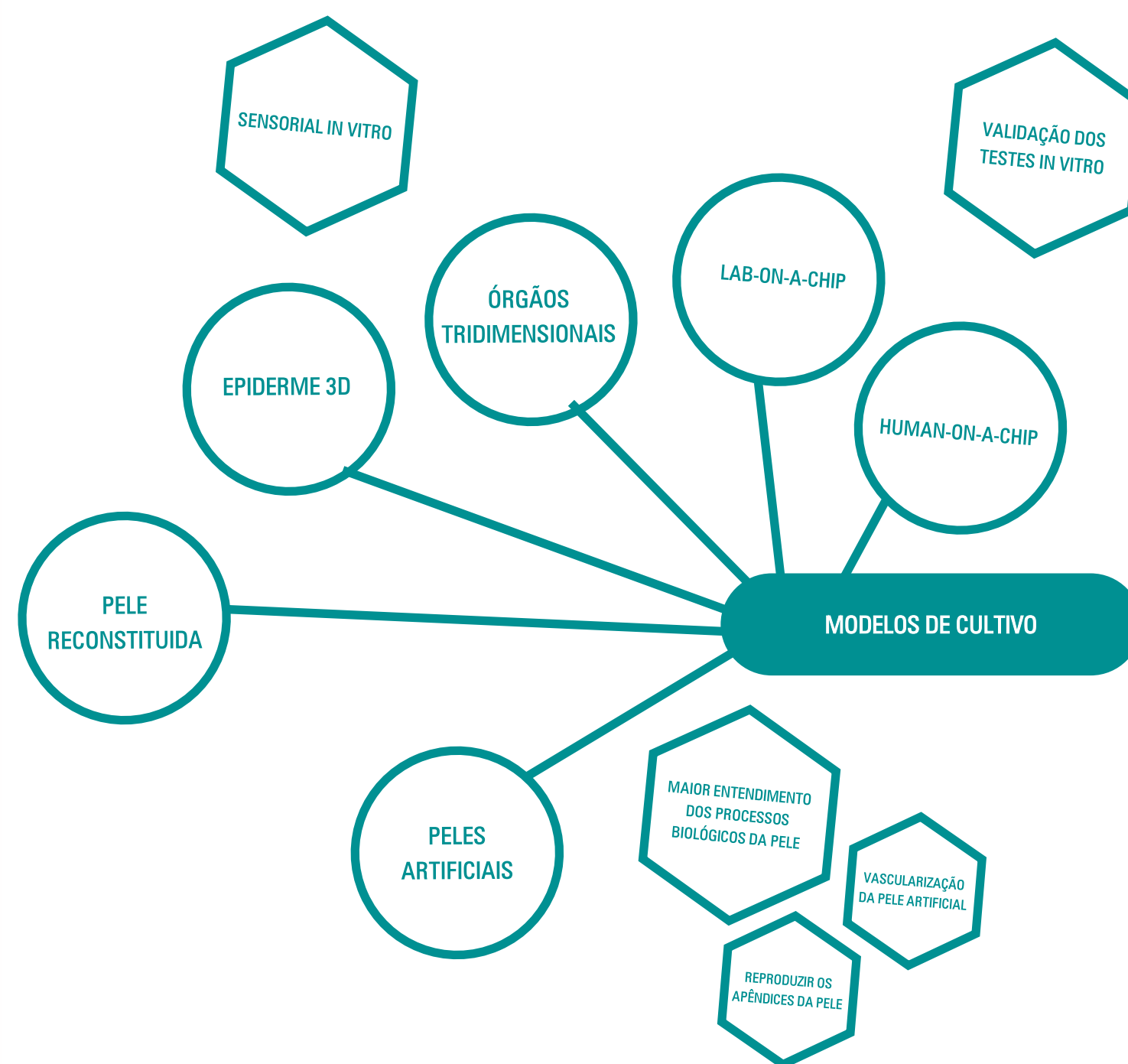
# ENGENHARIA DE TECIDOS

*Novas fronteiras de evolução da  
área tecnológica ou barreiras críticas  
que precisam ser solucionadas para  
o seu avanço*

# ENGENHARIA DE TECIDOS

**CLUSTER**

- TENDÊNCIA
- DESAFIO
- TECNOLOGIA EMERGENTE



*Clusters de tecnologias emergentes relacionados à tendência.*

---

## ENGENHARIA DE TECIDOS

### MODELOS DE CULTIVO

Diferentes modelos de cultivo de tecidos, que permitem a construção de estruturas biológicas in vitro para a realização de testes de segurança e eficácia, com o principal objetivo de mimetizar o ambiente e as relações celulares que ocorrem in vivo.

### TÉCNICAS DE PREPARO

Técnicas utilizadas para preparo in vitro de tecidos, podendo ser utilizado na construção de suportes de cultivo ou para montagem dos diferentes modelos de cultivo de tecidos.

**ENGENHARIA DE TECIDOS**

# TECNOLOGIAS EMERGENTES

Tecnologias de vanguarda que estão em desenvolvimento, apresentando novas aplicações ou ampliando suas possibilidades de atuação.



# 1 MODELOS DE CULTIVO

## EPIDERME 3D

Modelos de epiderme 3D in vitro consistem em culturas de células epiteliais em organizações tridimensionais. As células são extraídas de pele in vivo e colocadas em matriz especial para cultura. Esses modelos possuem propriedades de barreira e capacidade de metabolização, proporcionando benefícios significativos em relação a cultura em monocamada para a avaliação do potencial de sensibilidade. Permitem uma avaliação da exposição a químicos mais próxima a exposição humana (aplicação tópica), frente às culturas monocamada.

## HUMAN-ON-A-CHIP

O human-on-a-chip é um modelo in-vitro que reproduz a interação entre diferentes órgãos humanos em chips através de instrumentos automatizados de forma a imitar a fisiologia do corpo inteiro. O modelo permitirá identificar a toxicidade e atividade/eficácia de compostos em diversos órgãos e suas vias metabólicas, ou seja, o conceito human-on-a-chip constitui uma tecnologia que permite a compreensão aprofundada das interações entre ativos e seus metabólitos em vários órgãos com relação aos efeitos.

## LAB-ON-A-CHIP

Lab-on-a-chip é um dispositivo que integra uma ou várias funções de laboratório em um único chip, que possui de milímetros a alguns centímetros quadrados de tamanho, através da utilização de pequenos volumes de fluidos. Um número crescente de testes in vitro e in vivo estão sendo desenvolvidos com base na tecnologia lab-on-a-chip para estudos de doenças ou toxicidade. A combinação de biochips e nanomedicina pode ser utilizada como plataforma tecnológica, melhorando testes e ferramentas de drug discovery, drug delivery e diagnóstico. É uma possibilidade de substituição total dos testes realizados in vivo.

# ENGENHARIA DE TECIDOS

## ÓRGÃOS TRIDIMENSIONAIS

Órgãos tridimensionais in vitro podem imitar a estrutura e função de órgãos naturais, tendo um grande impacto no desenvolvimento de ciências biológicas e na descoberta de fármacos. A combinação de disciplinas como microengenharia, ciência dos biomateriais e princípios biológicos é necessária para o desenvolvimento de órgãos 3D in vitro, com microvascularização controlada e arquitetura de tecidos. Modelos de órgãos em 3D poderão ser utilizados em diagnósticos in vitro, para screening de ativos e em transplantes. O desenvolvimento de órgãos 3D in vitro contribui para o desenvolvimento de micro biossensores que poderão ser mais portáteis e produzidos em larga escala para diagnósticos em tempo real. Terá grande impacto sobre o futuro da ciência não só como novas abordagens terapêuticas, mas também ferramentas biológicas inteligentes.

## PELES ARTIFICIAIS

Peles artificiais consistem em peles construídas in vitro através de técnicas de cultura celular, com o objetivo de mimetizar a pele natural obtida in vivo. As peles artificiais podem ser classificadas em dois tipos: queratinócitos em uma matriz de colágeno simulando somente a epiderme; ou combinada com uma camada que simula a derme, composta por fibroblastos dispersos em scaffolds, formando um modelo de pele mais completo. O desenvolvimento de peles artificiais capazes de mimetizar a pele natural podem substituir o uso de pele animal em testes ex vivo ou in vivo. O uso já tem sido feito em indústrias cosméticas para substituir os testes de toxicidade em animais.

## PELE RECONSTITUÍDA

A epiderme humana reconstruída in vitro consiste em queratinócitos humanos normais cultivados sobre um filtro de polycarbonato inerte na interface ar-líquido, num meio quimicamente definido. Este modelo é histologicamente semelhante à epiderme humana in vivo. Esses tecidos produzidos em laboratório por meio de cultura de células são um modelo de pele humana tridimensional compreendendo uma epiderme reconstituída com um estrato córneo funcional.

Alguns testes de irritação cutânea e da corrosividade de determinadas substâncias em contato com a pele, já podem ser realizados em peles reconstituídas, dispensando testes com animais. Segundo o Barcvm, o uso desse teste no Brasil ainda não é possível, pois não há pele reconstituída no Brasil, e a importação é inviável visto que a validade da pele é de apenas uma semana, mas estudos nacionais estão sendo desenvolvidos nessa linha de pesquisa.

## 2 TÉCNICAS DE PREPARO

### 3D SCAFFOLDS

Scaffolds tridimensionais são biomateriais hidrofílicos que formam estruturas artificiais capazes de suportar a formação de tecido em três dimensões, podendo ser moduladas para conter milhares de micropoços, onde podem ser implantadas culturas de células. A maioria das técnicas utiliza Scaffolds tridimensionais poliméricos, compostos de polímeros sintéticos e naturais que tem como funções principais promover a migração e adesão celular e fornecer fatores bioquímicos para permitir a difusão de nutrientes vitais às células e exercer influências mecânicas e biológicas para modificar o comportamento da fase celular, tentando replicar as funções das matrizes extracelulares. A utilização de Scaffolds tridimensionais para construção de pele artificial facilita a ligação e manipulação do tecido constituído in vitro. Permite, ainda, desenvolver técnicas que proporcionem a restauração, manutenção e melhoramento de tecidos vivos e órgãos em biomateriais.

### BIO-IMPRESSORAS

A impressão utilizando como matéria-prima componentes biológicos permite a criação de sistemas biológicos como órgãos e tecidos. As bioimpressoras podem revolucionar os desenvolvimentos em termos de arquitetura e construção de culturas celulares, permitindo mais precisão e rapidez na formação de sistemas complexos. É uma das tendências mais modernas da bioengenharia e medicina. Os estudos já estão avançados em universidades dos EUA, Japão e Rússia. As pesquisas estão voltadas para a compreensão do comportamento de "tintas biológicas" para as impressoras 3D. Estas "tintas biológicas" são compostas de células que a impressora deixa "pingar" de maneira precisa para criar o órgão desejado. Com uma seringa, os cientistas colocam a tinta biológica numa placa de Petri e assim se pode ver as amostras do tecido obtido.

### CÉLULA-TRONCO

As células-tronco são células capazes de autorrenovação e diferenciação em muitas categorias de células. É por isso que tem se tornado uma importante área de conhecimento para o entendimento dos processos da regeneração tecidual. O desafio na engenharia de tecidos é que quando as células-tronco são encontradas e isoladas, é necessário proporcionar as condições ideais para que elas possam se diferenciar e se transformar nas células específicas do tecido escolhido, e, para esse processo, é necessário bastante experimentação e testes.

## ENGENHARIA DE TECIDOS

### CO-CULTIVO

Sistema de cultivo celular composto de mais de um tipo celular, que permitem simular as funções orgânicas mais importantes dos tecidos da pele. O desafio é criar um ambiente que proporcione a diferenciação e manutenção de diferentes tipos celulares, além de proporcionar a interação intercelular semelhante a dois tecidos naturais.

### ELETROFIAÇÃO

A eletrofiação consiste na aplicação de forças eletrostáticas e de arraste produzindo materiais de características únicas com controle de tamanho de poros. A eletrofiação envolvendo queratinócitos é uma forma de apoio para o crescimento na construção de tecidos. A técnica tem impacto na estruturação de culturas celulares com maior precisão e proteção às células.

### MICROFLUIDIC PATCH-CLAMP TECHNIQUES

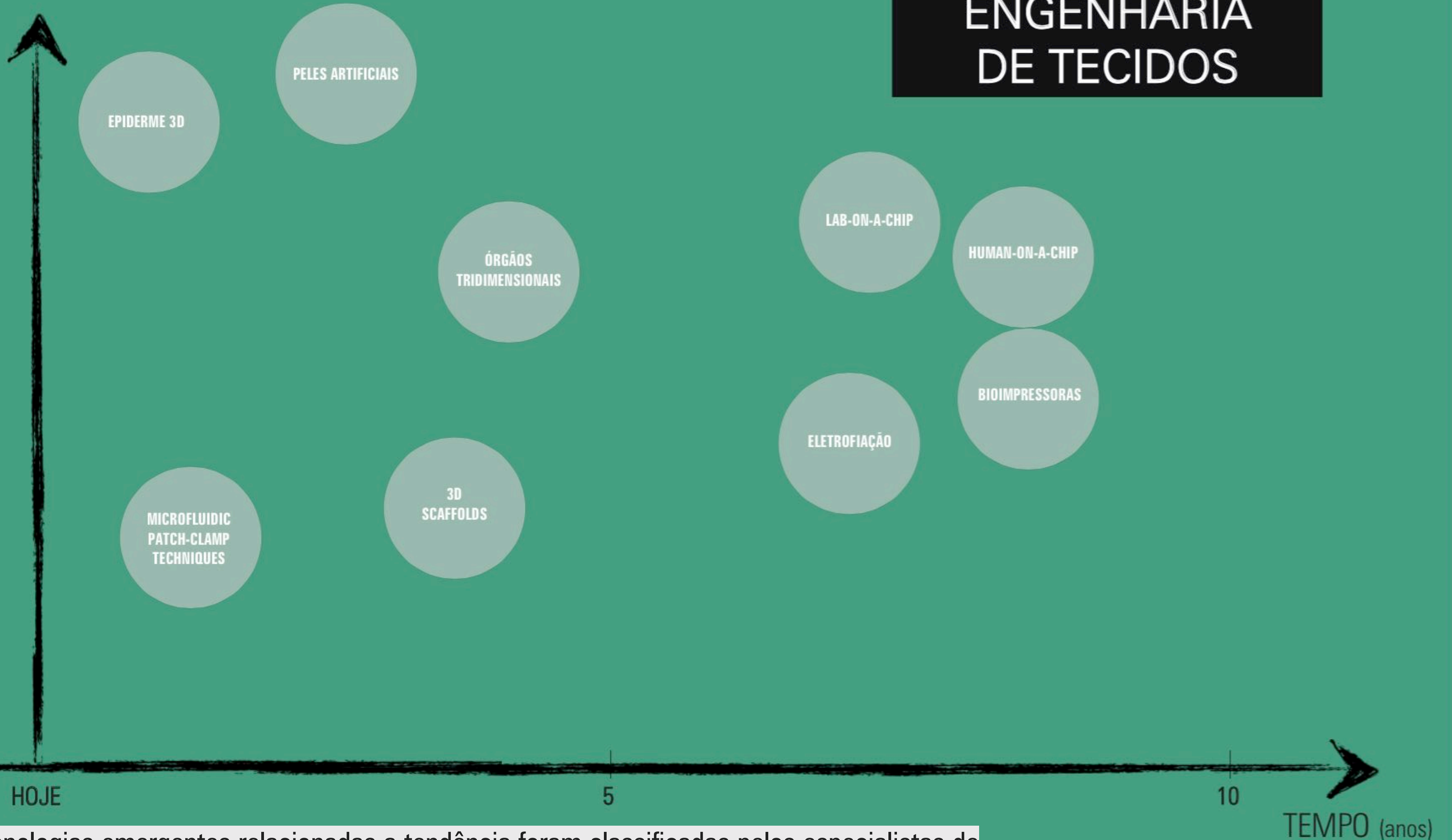
Técnica de eletrofisiologia que permite o estudo do funcionamento de canais iônicos nas células e de suas proteínas de membrana. Uma pipeta de vidro extremamente fina com uma pequena abertura é acoplada a uma área minúscula da membrana externa da célula. Uma leve sucção é aplicada através da pipeta e forma uma vedação estanque. A pipeta possui um eletrodo altamente sensível para registrar mudanças no fluxo de íons através do canal. A técnica é especialmente útil para o estudo de células excitáveis.

## MATRIZ DE TECNOLOGIAS

# ENGENHARIA DE TECIDOS

### IMPACTO POTENCIAL

Como a tecnologia impacta a forma de fazer pesquisa ou a oferta de novos produtos e soluções para o consumidor?



As principais tecnologias emergentes relacionadas a tendência foram classificadas pelos especialistas de acordo com o potencial de impacto no setor e o tempo de disseminação na indústria/mercado nacional

Qual o tempo para a tecnologia se tornar acessível e poder ser utilizada pela maioria da indústria/mercado?



*Novas fronteiras de evolução da  
área tecnológica ou barreiras críticas  
que precisam ser solucionadas para  
o seu avanço*



## DESAFIOS

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreiras críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

### **Desenvolvimento de modelos in vitro com células do sistema imune**

Os modelos de cultura celular com células do sistema imune são importantes para testes de sensibilidade e alergenicidade. A replicação desses mecanismos in vitro é um desafio devido a complexidade do sistema de defesa humano, onde a resposta muitas vezes é sistêmica.

### **Maior entendimento dos processos biológicos da pele**

Os mecanismos de regeneração e crescimento celular da pele ainda são pouco conhecidos em profundidade. A combinação de ativos biológicos, matrizes extracelulares apropriadas e técnicas automatizadas, como a impressão de tecidos, tem a proposta de produzir uma nova geração de peles substitutas, através de técnicas de engenharia de tecidos. No entanto, o entendimento das diferenças de expressão de receptores e/ou dos mecanismos que ocorrem in vivo ainda são desafios. Além disso, ainda falta entendimento dos mecanismos de simbiose com a população bacteriana e sua importância.

### **Modelos in vitro que reproduzam o microambiente de tecidos vivos**

Muitas características do microambiente do tecido natural não são capturadas em culturas in vitro de pele artificial. Como grandes desafios para as culturas de tecidos pode-se citar a reprodução da barreira cutânea, da microcirculação, dos mecanismos de metabolização, da estrutura de mucosas e dos apêndices tais como folículos pilosos, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas, que representam aberturas no tecido, o que pode aumentar a permeabilidade da pele.

### **Modelos que sustentam a diferenciação, maturação e divisão celular**

Uma das principais deficiências dos modelos in vitro é o fato deles não serem sustentáveis: eles não podem sustentar a diferenciação de células germinativas e sua maturação, nem manter a divisão celular que é uma característica fundamental da espermatogênese in vivo. Na verdade, todos os modelos in vitro são válidos somente em duração limitada. O desenvolvimento de técnicas que permitam a diferenciação celular contínua é um desafio.

# ENGENHARIA DE TECIDOS

## DESAFIOS

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreiras críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

### Reproduzir os apêndices da pele

Os apêndices da pele são as unhas, folículos capilares, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. Ainda que as pesquisas para desenvolvimento de pele artificial avancem, haverá grande obstáculo na reprodução dos apêndices da pele, tal que não há registro de estudos bem sucedidos nessa área.

### Sensorial in vitro

A criação de modelos in vitro para a análise sensorial é um desafio devido a sua estreita relação com as percepções do consumidor. A conciliação e o entendimento de divergências entre resultados qualitativos e quantitativos é importante e a neurociência surge como campo de suporte para estudo, com o objetivo de direcionar novos desenvolvimentos e explorar e suportar novos claims.

### Validação dos testes in vitro

Um grande desafio atual é a validação dos métodos alternativos, que tem gerado muita preocupação e discussão, tanto por parte da comunidade científica quanto dos órgãos reguladores. A utilização de métodos validados busca garantir o mesmo nível de proteção oferecido pelos métodos oficiais. Sendo assim, alguns autores baseiam seus estudos na definição de que validação "é um processo no qual os parâmetros como confiança e relevância de um método alternativo são estabelecidas para um propósito particular". A confiança refere-se às condições de reprodutibilidade e capacidade com que um método pode prever o resultado in vivo. O método, para ser incluído no estudo de validação requer estabelecimento de certos elementos, como a relevância, procedimentos operacionais padrão e as medidas de confiança.

### Vascularização da pele artificial

Um dos grandes problemas para fazer um tecido artificial comportar-se de forma mais parecida com um tecido biológico natural é o suprimento de sangue. Somente uma vascularização adequada poderá permitir, por exemplo, que um implante de pele artificial integre-se ao organismo do paciente, recebendo os nutrientes de que precisa para não gerar uma "quebra" na estrutura do órgão. O mesmo é necessário para criar uma "ponte sanguínea", substituindo partes de veias e artérias danificadas ou entupidas. No caso da realização de testes de segurança e eficácia, a mimetização da vascularização permite verificação da interação real que ocorre nos tecidos naturais

# ENGENHARIA DE TECIDOS



# AVALIAÇÕES IN VIVO

*A eficácia e a toxicologia dos ativos são questões bastante relevantes quando trata-se de cosméticos. A eficácia de ativos, por um lado, busca através de testes quantitativos o suporte de claims e comprovação de resultados.*

*Por outro lado, assim como a biologia sistêmica, a toxicologia sistêmica está surgindo com a proposta de integração entre os processos do organismo, formando um entendimento complexo dos sistemas biológicos quanto a suas reações de toxicidade e mecanismos de defesa frente a novas substâncias. Através do estudo da toxicologia sistêmica é possível realizar a comprovação da segurança dos químicos, com o suporte de novas metodologias que estão em adequação aos princípios de substituição, redução e refinamento de testes em animais.*

## AVALIAÇÕES IN VIVO

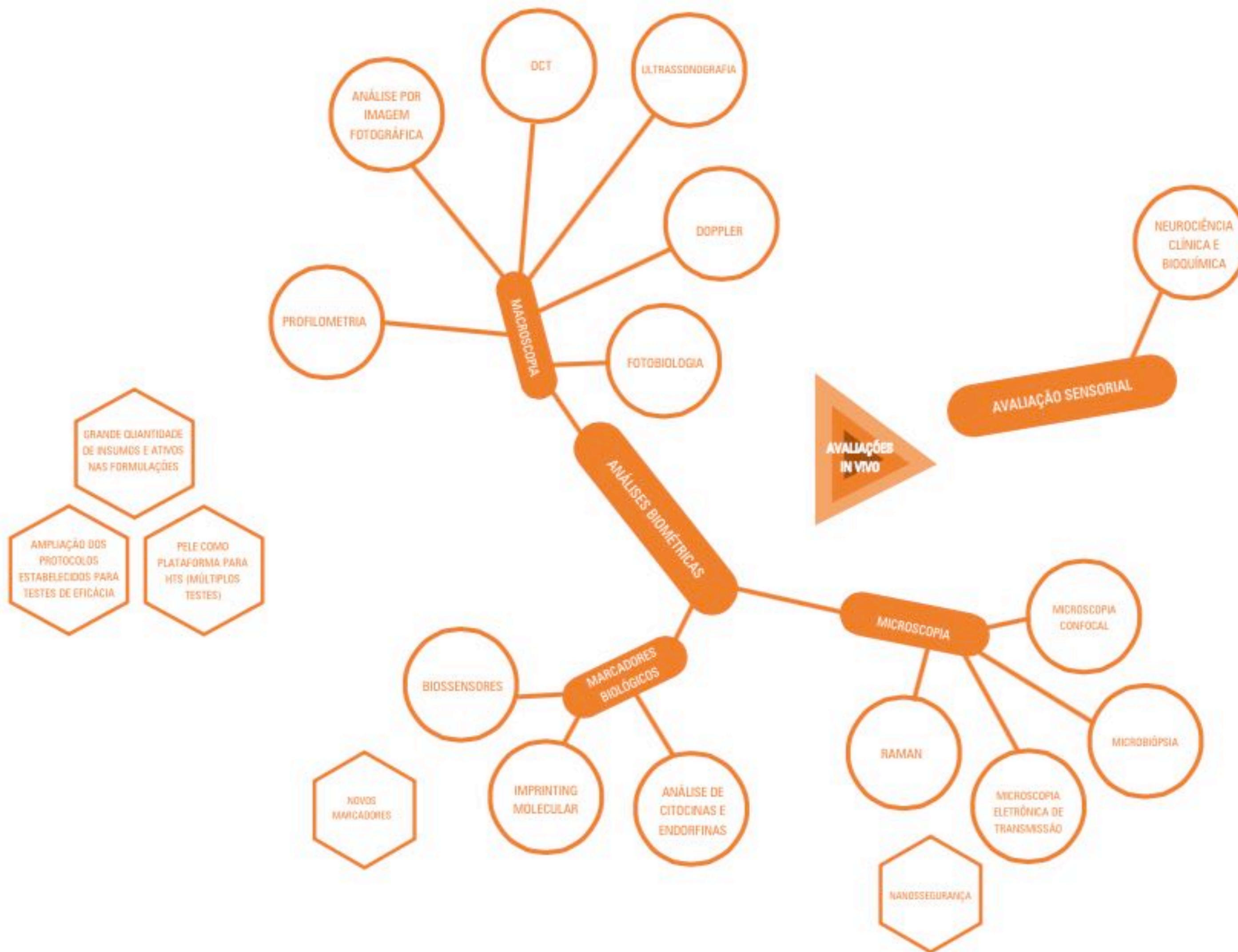
# AVALIAÇÕES IN VIVO

**CLUSTER**

**TENDÊNCIA**

**DESAFIO**

**TECNOLOGIA EMERGENTE**



*Clusters de tecnologias emergentes relacionados à tendência.*

---

## AVALIAÇÕES IN VIVO

### ANÁLISES BIOMÉTRICAS

Análises de segurança e eficácia que utilizam princípios biométricos para verificação de modificações na superfície da pele, incluindo a verificação de permeabilidade e a alteração de produção de endorfinas e substâncias que influenciam a percepção sensorial.

### AVALIAÇÃO SENSORIAL

A percepção sensorial dos usuários ao uso dos produtos é um campo de estudo crescente na área cosmética. A avaliação das respostas biológicas que novos insumos podem provocar, seja por alteração de texturas, sensações ou na interação primária com os consumidores, como uso de novas embalagem, fragrâncias e cores, estão sendo estudados a nível molecular, utilizando principalmente conhecimentos da neurociência.

**AVALIAÇÕES IN VIVO**

# TECNOLOGIAS EMERGENTES

Tecnologias de vanguarda que estão em desenvolvimento, apresentando novas aplicações ou ampliando suas possibilidades de atuação.





# 1 ANÁLISES BIOMÉTRICAS

## ANÁLISE DE CITRINAS E ENDORFINAS

Citocinas e endorfinas são moléculas envolvidas nas emissões de sinais, liberadas no organismo frente a estimulações. A análise das endorfinas (neurotransmissores) liberadas frente a utilização de produtos cosméticos permite o entendimento das reações biológicas e quais os mecanismos ativados no organismo. Pode-se inclusive analisar reações emocionais associadas a utilização de produtos, sendo importante para estudo de sensorial. As citocinas regulam crescimento e ativação celular, inflamação, imunidade, reparo tecidual, fibrose e morfogênese. Algumas citocinas agem como quimiocinas promovendo o recrutamento de tipos celulares específicos. Atualmente, o termo citocina inclui as interleucinas (IL). Algumas interleucinas são pró-inflamatórias envolvidas com importantes funções regulatórias na resposta imune, sendo considerada um marcador inflamatório. Por isso, têm sido estudadas como marcadores biológicos de processos inflamatório, tornando-se útil também para testes de toxicidade.

## ANÁLISE POR IMAGEM FOTOGRÁFICA

Análises por imagem são aquelas que geram informação qualitativas e quantitativas através da visualização de imagens fotográficas, seja ela vista a olho nu ou relacionada a algum tipo de equipamento tecnológico capaz de gerar imagens mais aprofundadas e detalhadas.

## BIOSENSORES

Um biossensor consiste em um pequeno dispositivo analítico que contém um componente biológico como elemento de reconhecimento, que garante a especificidade. É ligado a um sistema de detecção, transdução e amplificação de um sinal óptico ou elétrico gerado pela reação com o analito-alvo. Pode-se citar como componentes biológicos: antígenos, anticorpos, enzimas, ácidos nucleicos, células e suas organelas. Biossensores modernos baseados em micro e nano escala tem o potencial de melhorar métodos de detecção de toxinas e podem resultar em ferramentas analíticas mais baratas, rápidas e fáceis de usar.

# AVALIAÇÕES IN VIVO

## DOPPLER

O Doppler vascular ou ultrassom vascular utiliza as ondas sonoras para medir e avaliar o fluxo nos vasos. A ultrassonografia Doppler pode ser utilizada para determinar o índice de pressão em regiões do corpo, podendo avaliar inclusive o sistema venoso superficial. Exame rápido e indolor que pode indicar ou excluir o diagnóstico de várias doenças, tanto no sistema venoso (como trombose venosa profunda, insuficiência valvular, insuficiência venosa crônica), quanto no arterial (como obstrução arterial periférica, estenose ou vasoconstricção arterial).

## IMPRINTING MOLECULAR

Imprinting molecular é a técnica de projetar receptores artificiais com uma especificidade e selectividade pré-determinada para um determinado analito. Polímeros com imprinting molecular são matrizes poliméricas obtidas utilizando a tecnologia de imprinting; são elementos de reconhecimento molecular capazes de imitar as entidades de reconhecimento naturais, tais como anticorpos e os receptores biológicos, úteis para separar e analisar amostras complexas como fluidos biológicos e amostras ambientais. A estabilidade e o baixo custo de polímeros de imprinting molecular tornam vantajoso seu uso em análises, assim como a produção em escala industrial. Podem servir como receptores artificiais mimetizando anticorpos naturais, podendo ser utilizados como elementos de reconhecimento de análises de imunoensaio para diagnósticos.

## FOTOBIOLOGIA

A fotobiologia é o ramo do conhecimento que estuda as relações entre a radiação não ionizante e os seres vivos. Todos os fenômenos fotobiológicos resultam de reações bioquímicas desencadeadas pelos fótons da radiação eletromagnética não ionizante, chamadas reações fotoquímicas. Na análise de segurança e eficácia de produtos cosméticos, estudos de fotobiologia cutânea são utilizados para verificar a ação e os efeitos que surgem quanto à exposição a essas radiações (ultravioleta e visível) sobre a pele. As ondas UV são as que estão no espectro de 200 a 400nm e têm potencial carcinogênico, são capazes de causar fotoenvelhecimento e imunodepressão. Os efeitos das radiações sobre a pele dependem da interação entre fatores ambientais e sensibilidade individual (fototipo e fotossuscetibilidade). Análises fotobiológicas são utilizadas principalmente para verificação de eficácia de fotoprotetores, agentes que atenuam o efeito da radiação UV por mecanismos de absorção, dispersão ou reflexão da radiação.

# 1 ANÁLISES BIOMÉTRICAS

## MICROBIOPSIA

A microbiópsia consiste na retirada de um fragmento de tecido em escala micrométrica. A microbiópsia tem sido reconhecida como um método alternativo à biópsia “aberta” e pode ser aplicada para análise do comportamento de tecidos submetidos a aplicação de cosméticos. É um método rápido e econômico mas é invasivo.

## MICROSCOPIA CONFOCAL

O microscópio confocal tem seu funcionamento baseado nos princípios da microscopia de fluorescência, com a utilização do laser como fonte de luz; nele todas as estruturas fora de foco são eliminadas na formação da imagem, deixando a imagem com melhor definição e profundidade do campo em relação à microscopia óptica convencional. Outra vantagem sobre a microscopia óptica convencional é a capacidade que o Confocal tem de realizar imagens em secções ópticas para amostras com maior espessura, possibilitando a posterior sobreposição destas imagens para a formação de uma imagem em 3D.

## MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO

O princípio básico da microscopia eletrônica é incidir um feixe de elétrons sobre uma amostra, gerando uma imagem de projeção na tela fluorescente do microscópio. Interações do feixe de elétrons com o material fornecem informações sobre os elementos químicos presentes na amostra. A técnica possibilita a aquisição de imagens com resolução muito superior às obtidas com microscópios ópticos comuns, em consequência da utilização de elétrons para a formação das imagens.

# AVALIAÇÕES IN VIVO

## OCT

Tomografia de Coerência Ótica, (OCT) é um exame capaz de ver detalhadamente em três dimensões a retina e o nervo óptico, proporcionando o exame das respectivas superfícies. O princípio é a incidência de um feixe de luz de varredura com uma intensidade próxima ao infravermelho, que permite a observação das camadas das estruturas oculares examinadas, promovendo cortes em várias direções com tomada de imagens, para observação de detalhes.

## PROFILAMETRIA

Técnica para quantificação e avaliação de mudanças na superfície do relevo da pele através da análise óptica ou a laser. A profilometria pode ser utilizada como ferramenta para análise de eficácia de cosméticos quanto a rugas e outros sinais.

## RAMAN

Microscopia confocal baseada no espalhamento laser. Esta técnica é baseada na irradiação do tecido biológico por um laser. A energia espalhada pela amostra tem informações sobre as ligações químicas, podendo determinar o aumento ou decréscimo da quantidade de um dado grupo molecular. Os dados podem ser monitorados em tempo real, sem degradação da amostra. Permite a caracterização morfológica e química de sistemas biológicos e formulações, inclusive nanoestruturadas, de forma não destrutiva com resolução limitada (até 200nm).

# 1 ANÁLISES BIOMÉTRICAS

---

## ULTRASSONO- GRAFIA

Quando aplicado a técnicas de análise de pele, a ultrassonografia é utilizada com o objetivo de verificação da espessura cutânea e avaliação de alterações nas estruturas conectivas da pele. Pode ser utilizado para avaliações não-invasivas de produtos de uso tópico, como produtos para tratamento da celulite, produtos faciais antienvhecimento, estimuladores da síntese de colágeno, preenchedores cutâneos, entre outros cosméticos.

## AVALIAÇÕES IN VIVO

---

## 2 AVALIAÇÃO SENSORIAL

### NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E BIOCLÍNICA

A neurociência compreende o estudo do controle neural das funções vegetativas, sensoriais e motoras; dos comportamentos de locomoção, reprodução e alimentação; e dos mecanismos da atenção, memória, aprendizagem, emoção, linguagem e comunicação. Tem, portanto, uma importante área de interface com a psicologia. Quanto a sua aplicabilidade para análises conduzidas para avaliação sensorial de produtos, a neurociência bioquímica permite o entendimento dos mecanismos neurológicos de resposta, através do estudo de marcadores biológicos. Na avaliação clínica, a neurociência se aplica de forma não invasiva, trabalhando através da captura de percepções e comportamentos, tanto conscientes quanto involuntários, em reação a utilização dos produtos.

## AVALIAÇÕES IN VIVO

# MATRIZ DE TECNOLOGIAS AVALIAÇÃO IN VIVO

## IMPACTO POTENCIAL

Como a tecnologia impacta a forma de fazer pesquisa ou a oferta de novos produtos e soluções para o consumidor?



As principais tecnologias emergentes relacionadas a tendência foram classificadas pelos especialistas de acordo com o potencial de impacto no setor e o tempo de disseminação na indústria/mercado nacional

Qual o tempo para a tecnologia se tornar acessível e poder ser utilizada pela maioria da indústria/mercado?

*Novas fronteiras de evolução da  
área tecnológica ou barreiras críticas  
que precisam ser solucionadas para  
o seu avanço*



## DESAFIOS

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreira críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

### **Ampliação dos protocolos estabelecidos para testes de eficácia**

Frente ao surgimento de novos ativos, aliados a uma criação contínua de novos claims de produto e a maior exigência pela personalização das fórmulas, a ampliação dos protocolos de eficácia torna-se um desafio para a análise de cosméticos. Nesse cenário, embora os testes tradicionais sejam eficazes, há uma grande desabilidade por ir além, comprovando mais benefícios para o produto. Para complementar essa complexidade, a percepção de eficácia é influenciada por hábitos, costumes e o local do teste clínico.

### **Grande quantidade de insumos e ativos nas formulações**

Os veículos das formulações cosméticas não seguem o padrão de serem inertes, como ocorre na indústria farmacêutica. São utilizados insumos com propriedades ativas, juntamente aos princípios ativos, o que aumenta a complexidade da matriz e o grau de dificuldade de análise das formulações.

## AVALIAÇÕES IN VIVO

### **Nanossegurança**

Com o avanço da ciência e tecnologia na criação de novas partículas e compostos nanotecnológicos, existe a preocupação de manter os equipamentos e ferramentas com capacidade de análise alinhados a esses novos surgimentos, para que seja permitida sua utilização em formulações. Os equipamentos voltados para a produção de nanopartículas estão crescendo em número, tipo e sensibilidade nos últimos anos e é preciso manter esse desenvolvimento.

### **Novos marcadores**

A descoberta de novos marcadores biológicos envolve grandes esforços e investimentos em pesquisa, podendo levar um longo período para se concretizar. Com a intenção de compreender profundamente os mecanismos desencadeados na resposta do organismo ao uso de produtos, seja para avaliação de eficácia ou sensorial, existe a crescente necessidade de exploração de novos marcadores. A contínua descoberta de novos marcadores pelos cientistas apresenta oportunidades e desafios para estatísticos e clínicos para avaliar esses marcadores e desenvolver novas formulações.

## DESAFIOS

---

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreira críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

---


### **Pele como plataforma para HTS (múltiplos testes)**

---

A criação de modelos artificiais de pele que possam ser utilizados em testes HTS é um desafio em termos de custo e acessibilidade. Existem facilities que possuem equipamentos HTS e podem disponibilizá-los para uso, mas o número é reduzido e o alcance da maioria das empresas no Brasil ainda é limitado. Além disso, é preciso expertise para trabalhar com os dados obtidos e chegar a resultados concretos. Aliado a esse fator, a recriação de tecidos exige ambiente controlado, o que aumenta a complexidade de realização dos testes em larga escala.

# AVALIAÇÕES IN VIVO





# BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

*A bioinformática consiste no estudo e análise de dados biológicos, que envolvem dados genômicos, proteômicos, transcriptômicos e metabolômicos (entre outras áreas ômicas de estudo), através de ferramentas computacionais. Surgiu devido a necessidade de ferramentas para trabalhar o grande volume de dados gerados através da biologia molecular e das novas tecnologias de análise, como o High Throughput Screening. A bioinformática provém as ferramentas para anotação e interpretação dos dados, fazendo uso do conhecimento acumulado de mecanismos toxicológicos e pathways bioquímicos armazenados em bancos de dados para predição de relações e comportamentos moleculares. A correlação entre os dados obtidos em cada uma das ciências ômicas ainda é um desafio, bem como a mineração, análise e o armazenamento de grandes volumes de dados.*

## BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

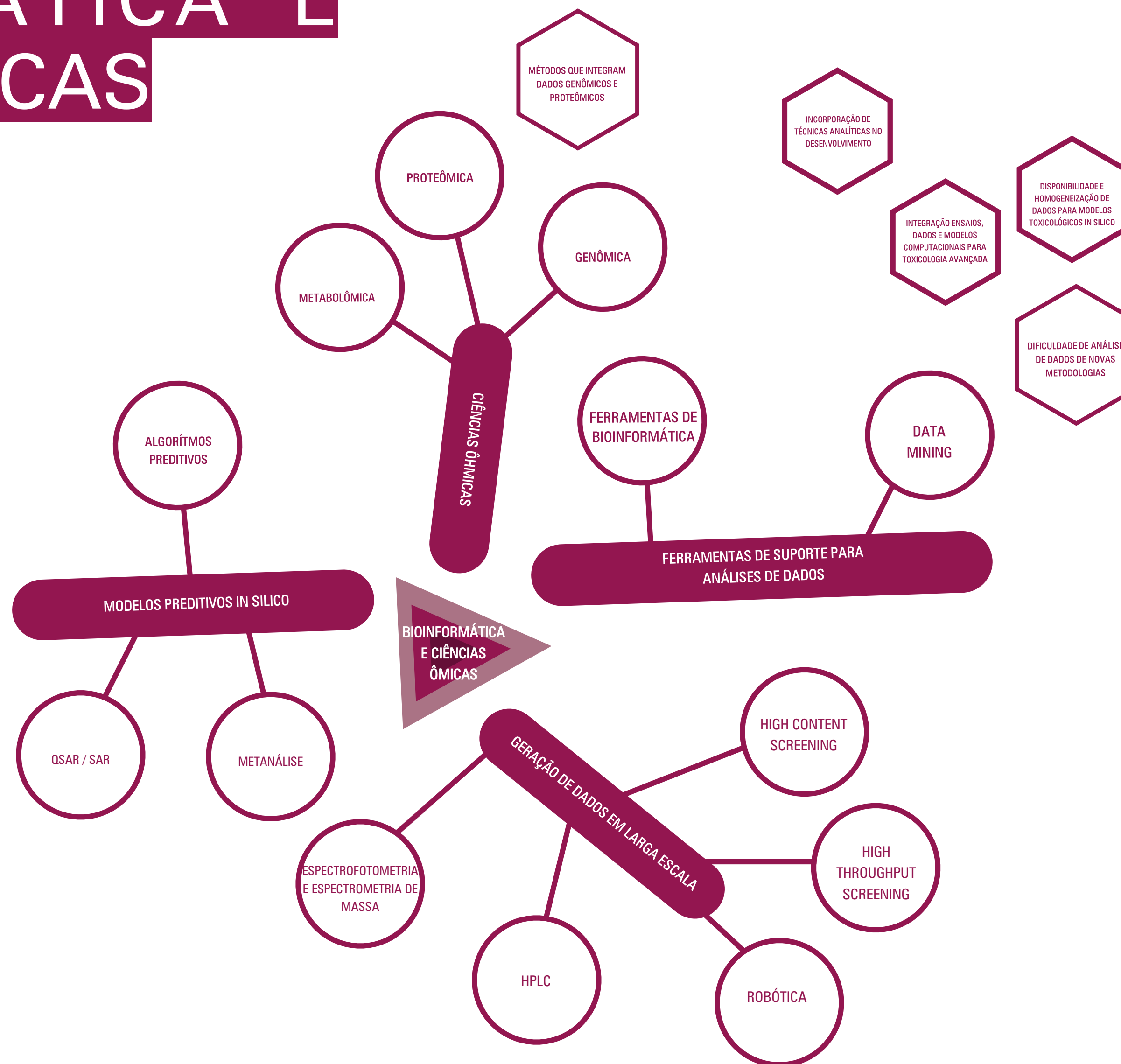
# BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

**CLUSTER**

**TENDÊNCIA**

**DESAFIO**

**TECNOLOGIA EMERGENTE**



*Clusters de tecnologias emergentes relacionados à tendência.*

---

## BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

### CIÊNCIAS ÔMICAS

Ciências ômicas são ditas como a nova revolução que envolve o estudo e entendimento dos seres biológicos. Envolvem o estudo de seus genes, proteínas, metabólitos e as alterações que acontecem em sua interação com o meio. O estudo de ciências ômicas através de técnicas in silico de bioinformática permite o entendimento das modificações causadas pelas relações com substâncias e com o ambiente.

### MODELOS PREDITIVOS IN SILICO

Modelos matemáticos e algoritmos permitem a construção de modelos computacionais com a capacidade de prever estruturas e comportamentos moleculares, sendo importantes ferramentas na análise de toxicidade e eficácia. A predição de estruturas moleculares através de modelos computacionais consiste na obtenção da forma funcional de moléculas através de ferramentas de bioinformática, tendo com principais objetivos a busca de novos ativos e moléculas para novos ingredientes, além da predição de toxicidade.

### GERAÇÃO DE DADOS EM LARGA ESCALA

Técnicas e tecnologias que permitem a geração de grande volume de dados para verificação de segurança e eficácia, como relações moleculares de compatibilidade e toxicidade.

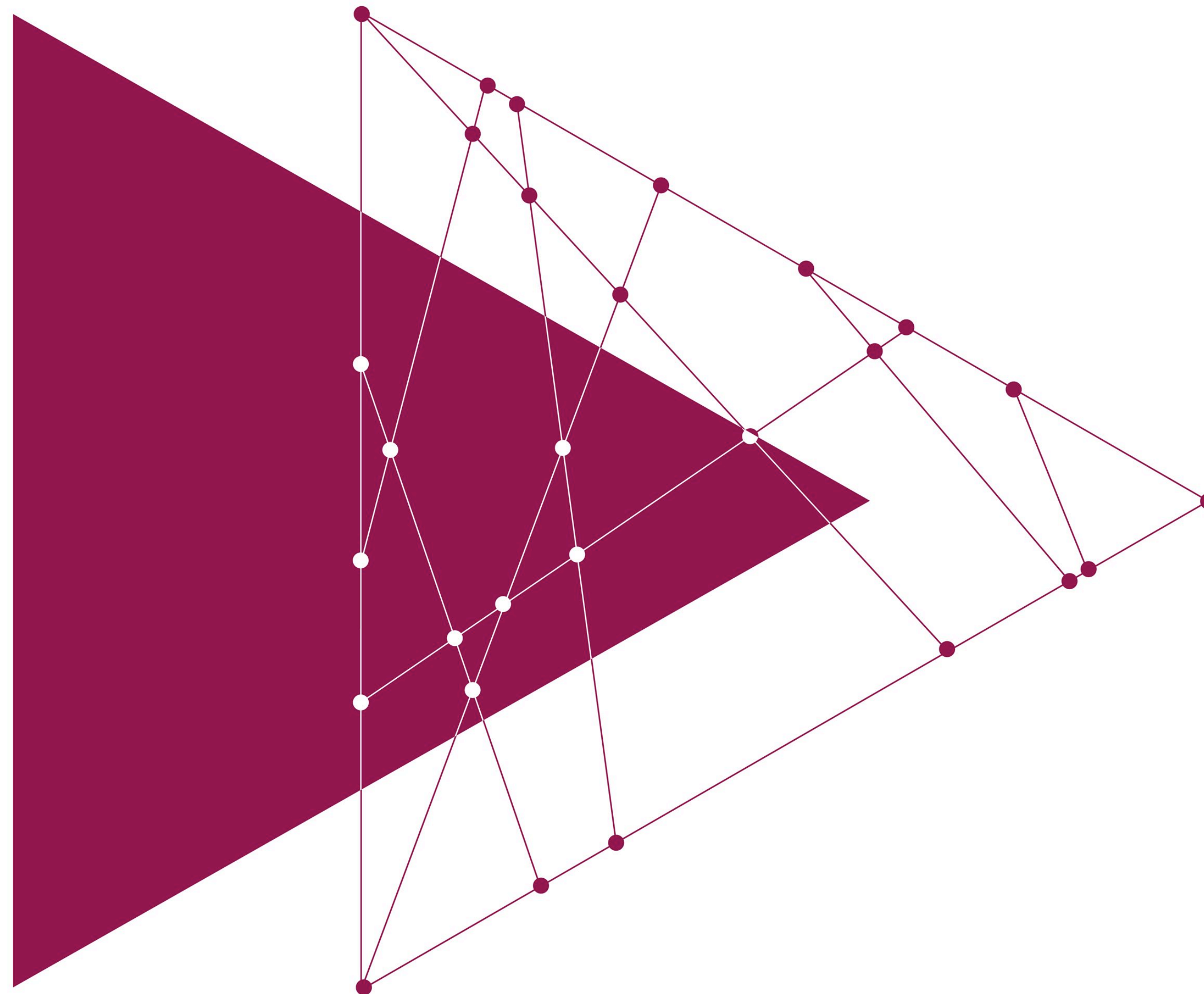
### FERRAMENTAS DE SUPORTE PARA ANÁLISE DE DADOS

Tecnologias e ferramentas utilizadas para análise de dados in silico, permitindo o armazenamento, mineração e interpretação de dados gerados em experimentos ômicos.

BIOINFORMÁTICA  
E CIÊNCIAS ÔMICAS

## TECNOLOGIAS EMERGENTES

Tecnologias de vanguarda que estão em desenvolvimento, apresentando novas aplicações ou ampliando suas possibilidades de atuação.



# 1 CIÊNCIAS ÔMICAS

## BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

### GENÔMICA

A genômica é a ciência ômica que estuda o genoma dos organismos, tendo como objetivo entender como os genes e a informação genética estão organizados dentro do genoma e como essa organização determina a sua função. O genoma é toda a informação hereditária de um organismo que está codificada em seu DNA. A genômica atua através da determinação da seqüência genética completa ou do mapeamento de partes do DNA in silico.

### METABOLÔMICA

A metabolômica é a ciência ômica que estuda o conjunto de metabólitos produzidos por um organismo, identificando e quantificando-os. A análise de metabólitos pode fornecer um panorama geral sobre o estado fisiológico do organismo. Encontra aplicações em diversas áreas como a toxicologia, a biologia sistêmica e genômica funcional. A metabolômica associa diferentes técnicas analíticas, como a espectrometria de massas e ferramentas de bioinformática, para mensuração e sistematização das informações do metabolismo in silico.

### PROTÊOMICA

A proteômica estuda de forma descritiva e quantitativa desde o conjunto de proteínas de uma organela subcelular até aquelas de um ecossistema, suas variações na população, mudanças em resposta a um ambiente ou decorrentes do desenvolvimento normal ou alterado, e codificações e interações com outras proteínas. Utiliza ferramentas de predição de moléculas e outras ferramentas de bioinformática.

## 2 GERAÇÃO DE DADOS EM LARGA ESCALA

### HPLC (CLAE + CLUE)

A cromatografia de alto desempenho (HPLC) separa individualmente os diversos constituintes de uma mistura de substâncias seja para identificação, quantificação ou obtenção da substância pura para os mais diversos fins. Existe a CLAE (High Performance Liquid Chromatography ou cromatografia líquida de alta eficiência), uma técnica cromatográfica que consiste na utilização da fase móvel sob pressão, permitindo a redução do tamanho de partículas da fase estacionária, acarretando a uma separação mais eficiente dos componentes da amostra analisada; e existe a CLUE (Ultra Performance Liquid Chromatography, ou cromatografia líquida de ultra eficiência) que é ainda mais eficiente que a CLAE por ter em sua fase estacionária partículas menores que 2  $\mu\text{m}$  e trabalhar com altas pressões. Utilizado para identificação de substâncias em análises toxicológicas.

### HIGH CONTENT SCREENING

O High Content Screening (HCS) é um técnica utilizada na triagem de ativos ou pesquisa biológica, que se baseia na aquisição automatizada de imagens de células dispostas em placas através de microscopia de fluorescência, em associação ao processamento e análise computacional. A técnica permite que várias características morfológicas e funcionais das células sejam avaliados isoladamente em cada microambiente (poço), tanto qualitativamente quanto quantitativamente. Possibilita a realização de estudos em larga-escala, incluindo a triagem de fármacos ou elementos genéticos. Permite a análise de uma quantidade maior de parâmetros de mais amostras através de imagens, sendo uma ferramenta útil para responder perguntas biológicas complexas. Além disso, o tempo de análise é reduzido devido à automatização do ensaio.

### HIGH THROUGHPUT SCREENING

High-throughput screening (HTS) é um método de experimentação científica em larga escala, especialmente usado na descoberta de ativos e compostos relevantes para os campos da biologia e da química. Usando robótica, processamento de dados, softwares de controle, dispositivos de manipulação de líquidos e detectores sensíveis, o HTS permite a condução rápida de milhares de testes farmacológicos, químicos ou genéticos. Os sistemas robóticos enchem milhões de recipientes de reação, cada um com 50 nanolitros de líquido. Os recipientes de reação somam mais de mil poços minúsculos nas placas de microtitulação. Isso significa que milhares de ensaios bioquímicos ou baseados em células (farmacológicos) são executados simultaneamente em uma única placa de microtitulação, em um único ciclo HTS. Através deste processo é possível identificar rapidamente compostos ativos, anticorpos ou genes de pathways específicos. Essa técnica também tem papel importante na triagem de ativos e na compreensão de processos bioquímicos.

## BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

### ESPECTROMETRIA DE MASSA

A espectrometria de massas (MS) é uma análise que caracteriza as moléculas pela medida da relação entre a massa e a carga de seus íons. Por MS é possível determinar a massa molecular e quantificar biomoléculas, tais como proteínas, carboidratos, lipídeos e oligonucleotídeos, e também fragmentá-las de forma a elucidar sua estrutura e confirmar sua identificação.

### ROBÓTICA

Os avanços em robótica vem permitindo o desenvolvimento de equipamentos que automatizem a realização de testes, podendo ser efetuados com maior precisão, capacidade de repetibilidade e rapidez. Robótica é uma área promissora para a realização de testes in vitro, dado que existem muitos estudos de softwares para realização desses testes.

### 3 MODELOS PREDITIVOS IN SILICO

#### ALGORÍTMOS PREDITIVOS

Um algoritmo mostra passo a passo os procedimentos necessários para a resolução de uma tarefa. Em termos mais técnicos, um algoritmo é uma sequência lógica, finita e definida de instruções que devem ser seguidas para resolver um problema ou executar uma tarefa. Os algoritmos computacionais têm auxiliado no entendimento, compilação, cálculo e armazenamento de dados para pesquisas na área de bioinformática de grande importância por trabalhar com dados em larga escala.

#### METANÁLISE

Análise estatística que combina ou integra os resultados de diversos ensaios clínicos independentes, considerados "combináveis". É o uso de técnicas estatísticas que combinam em uma medida resumo os resultados de estudos independentes voltados a uma única questão. Uma metanálise bem conduzida permite resultados mais objetivos sobre os dados gerados em experimentos para avaliação de segurança e eficácia.

#### QSARS SARS

Quantitative structure–activity relationship (QSAR) é um modelo quantitativo de regressão ou classificação preditiva de atividade ou reação biológica frente a químicos. É representado por meio de uma equação matemática que relaciona quantitativamente as propriedades dos compostos investigados com suas atividades biológicas e que possui significância estatística. Essa equação deve não somente possuir um bom poder de predição, mas deve também ser validada mostrando-se robusta e não obtida ao acaso. Existem diversos programas disponíveis na literatura que podem ser utilizados para gerar modelos QSAR. Entre eles, alguns dos mais conhecidos são: MobyDigs, BuildQSAR, VCCLAB, QSAR+, BILIN, MOLGEN QSPR, CORAL, CODESSA PRO e WOLF. Relações QSARs são úteis para entender e explicar o mecanismo de ação de fármacos em nível molecular, oferecendo inclusive uma abordagem alternativa potencial para a predição de perigos da sensibilização da pele e toxicidade de novos compostos químicos, além de permitir o projeto e o desenvolvimento de novos compostos com propriedades biológicas desejáveis.



## 4 FERRAMENTAS DE SUPORTE PARA ANÁLISE DE DADOS

### DATA MINING

Data mining, ou mineração de dados, é a ciência computacional que estuda formas de análise de dados em larga escala. Utiliza técnicas de recuperação de informação, inteligência artificial, reconhecimento de padrões e de estatística para procurar correlações entre diferentes dados.

Sua utilização é bastante usual em grandes bases de dados, e o resultado final da sua utilização pode ser exibido através de regras, hipóteses, árvores de decisão, dendrogramas. Uma mineração de dados bem executada deve cumprir tarefas como: detecção de anomalias, aprendizagem da regra de associação (modelo de dependência), clustering (agrupamento), classificação, regressão e sumarização.

Pode ser utilizado para analisar dados em larga escala obtidos de análises in silico, buscando padrões que correspondam a respostas biológicas.

### FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA

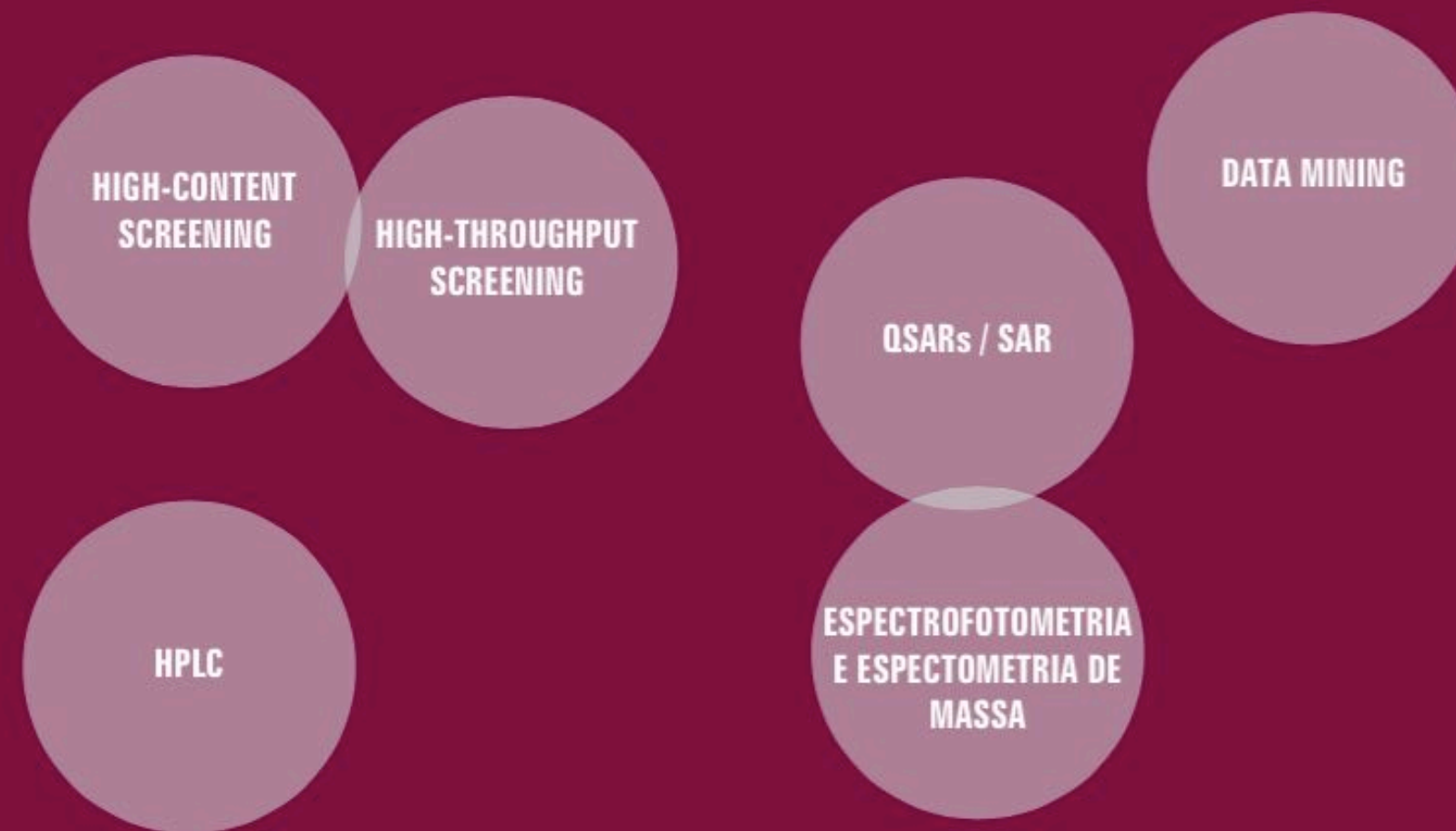
As tecnologias de sequenciamento, denominadas de tecnologias de sequenciamento de nova geração, estão evoluindo rapidamente. Todas essas tecnologias permitem o sequenciamento de genoma em larga escala através de técnicas baseadas em bioinformática. Os dados gerados necessitam de suporte de ferramentas e softwares para serem analisados. Essas ferramentas envolvem a capacidade de armazenamento de alta geração de dados, anotação, alinhamento, data mining, ente outras. O desenvolvimento de ferramentas de bioinformática é essencial para o avanço do estudo das ciências ômicas e do entendimento in silico da biologia em nível molecular.

## BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

# MATRIZ DE TECNOLOGIAS BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

## IMPACTO POTENCIAL

Como a tecnologia impacta a forma de fazer pesquisa ou a oferta de novos produtos e soluções para o consumidor?



PASSADO

HOJE

5

10

TEMPO (anos)

As principais tecnologias emergentes relacionadas a tendência foram classificadas pelos especialistas de acordo com o potencial de impacto no setor e o tempo de disseminação na indústria/mercado nacional

Qual o tempo para a tecnologia se tornar acessível e poder ser utilizada pela maioria da indústria/mercado?

*Novas fronteiras de evolução da  
área tecnológica ou barreiras críticas  
que precisam ser solucionadas para  
o seu avanço*



## DESAFIOS

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreiras críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

### **Dificuldade de análise de dados de novas metodologias**

O uso de novas tecnologias para geração de dados experimentais pode gerar informações difíceis de interpretar. Atualmente, o maior desafio no uso de tais métodos é a dedução de resultados, e ruído nos testes. O número de medições repetidas (devido ao custo) é muitas vezes pequena. Há desafios no conhecimento de como são os resultados quando, por exemplo, vários perigos são exercidos por uma mesma substância, quando duas ou mais substâncias se combinam, ou quando as concentrações são reduzidas para níveis sem efeito.

### **Disponibilidade e homogeneização de dados para modelos toxicológicos in silico**

Uma vez que toda ferramenta típica de toxicologia in silico depende da entrada de dados conseguidos em experimentos in vivo ou in vitro no sistema, essas ferramentas refletem também os erros que ocorrem nos testes experimentais. A disponibilidade pública limitada desses dados, a falta de homogeneidade dos conjuntos de dados, e o viés de seleção dos dados disponibilizados prejudicam as modelagens computacionais. Em consequência, essencialmente, nenhum teste in silico teve validação completa até o momento.

### **Incorporação de técnicas analíticas no desenvolvimento**

O alto custo dos equipamentos analíticos e a falta de conhecimento e mão-de-obra treinada fazem com que as análises sejam realizadas em laboratórios especializados. A incorporação de técnicas analíticas durante o processo de desenvolvimento pode gerar benefícios como a redução do tempo dos processos e diminuição de perdas na produção, mitigando erros.

### **Integração de ensaios, novas tecnologias e modelos computacionais para toxicologia avançada**

Combinar tecnologia, biologia e métodos computacionais para testes toxicológicos avançados in vitro é o desafio da nova geração de testes e métodos alternativos para segurança e eficácia.

# BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS

## DESAFIOS

---

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreiras críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

---

### **Métodos que integram dados genômicos e proteômicos**

---

O grande desafio será usar métodos ortogonais, por exemplo, combinando as vias identificadas em manifestações clínicas por polimorfismos de genes com resultados de toxinas identificadas em abordagens proteômicas.

# BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS



3Rs

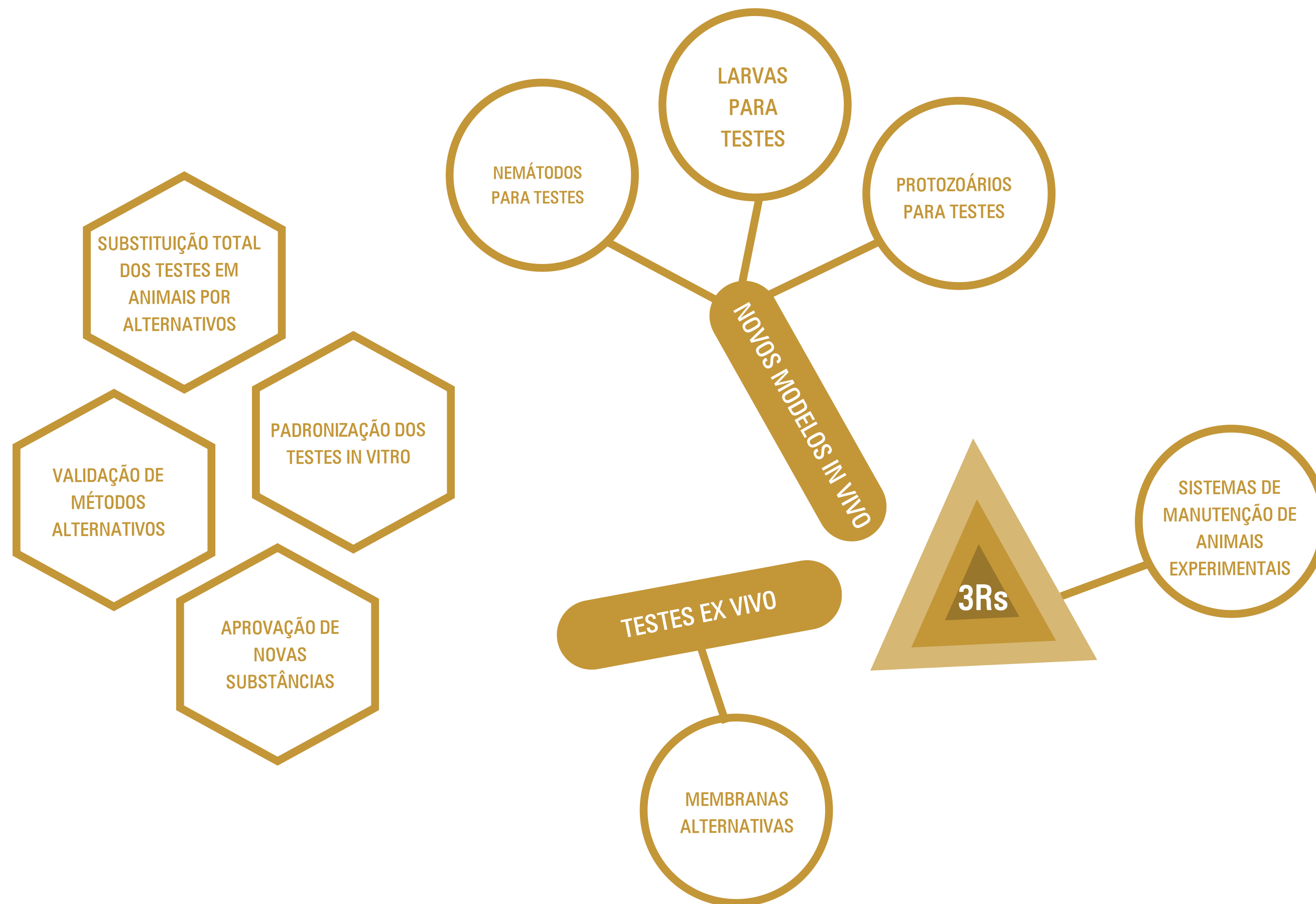
## 3 Rs

*Os 3Rs (Replacement, Reduction and Refinement) simbolizam a redução, o refinamento e a substituição dos modelos animais em testes de segurança e eficácia para cosméticos.*

# 3 Rs

**CLUSTER**

- TENDÊNCIA
- DESAFIO
- TECNOLOGIA EMERGENTE





## *Clusters de tecnologias emergentes relacionados à tendência.*

### **3 RS**

#### **NOVOS MODELOS IN VIVO**

Novos modelos vivos utilizados para a realização de testes, em substituição a mamíferos e outros animais vertebrados. Com o estabelecimento da diretriz dos 3 Rs, uma das vertentes que se estabeleceu foi a busca por novos modelos vivos que conseguissem um grau aceitável de confiabilidade e reprodutibilidade de resultados.

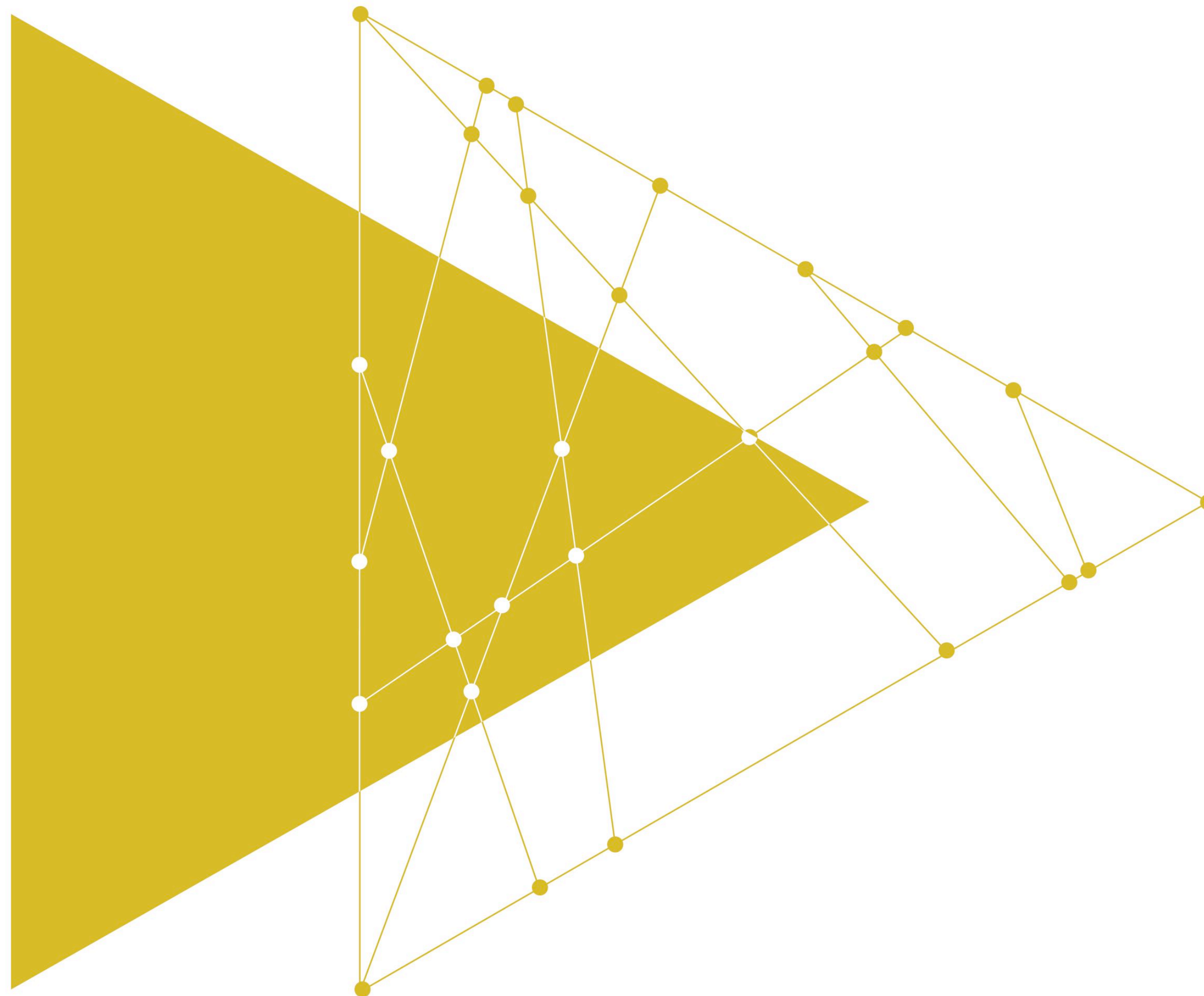
#### **TESTES EX VIVO**

A análise ex vivo consiste na realização de testes em partes extraídas de organismos vivos. O teste é realizado externamente, atendendo aos princípios dos 3Rs. Modelos como a pele de orelha de porco ou o uso de pele residual de cirurgias plásticas são exemplos de utilização ex vivo. Esses modelos podem ser aplicados em testes em células de Franz e testes de absorção epidérmica.

3 RS

# TECNOLOGIAS EMERGENTES

Tecnologias de vanguarda que estão em desenvolvimento, apresentando novas aplicações ou ampliando suas possibilidades de atuação.



# 1 NOVOS MODELOS IN VIVO

**3 Rs**

## LARVAS PARA TESTES

A substituição de animais vertebrados por espécies invertebradas que conseguem prever com nível aproximado a toxicidade de substância é uma tendência observada. Espécies como *Galleria mellonella* tem larvas que podem ser utilizadas em substituição a camundongos e cobaias.

## NEMÁTODOS PARA TESTES

Espécies de nemátodos como *C. elegans* podem ser utilizadas em substituição a camundongos e cobaias. A substituição de animais vertebrados por espécies invertebradas que conseguem prever com nível aproximado a toxicidade de substância é uma tendência observada.

## PROTOZOÁRIOS PARA TESTES

A substituição de animais vertebrados por espécies invertebradas que conseguem prever com nível aproximado a toxicidade de substância é uma tendência observada.

## SISTEMAS DE MANUTENÇÃO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Melhorar o tratamento dos animais e o ambiente da gaiola para que a dor e o desconforto durante a vida e os procedimentos científicos sejam reduzidos, ajuda a reduzir o nível do estresse em animais. O stress pode gerar desequilíbrio nos níveis hormonais dos animais, que levam a flutuações nos resultados. Assim, as experiências devem ser repetidas, o que provoca um aumento do número de animais experimentais. O refinamento do tratamento de animais é necessário não só para melhorar a vida de animais de laboratório, mas também para melhorar a qualidade da pesquisa.

## 2 TESTES EX VIVO

---

**3 Rs**

---



### MEMBRANAS ALTERNATIVAS

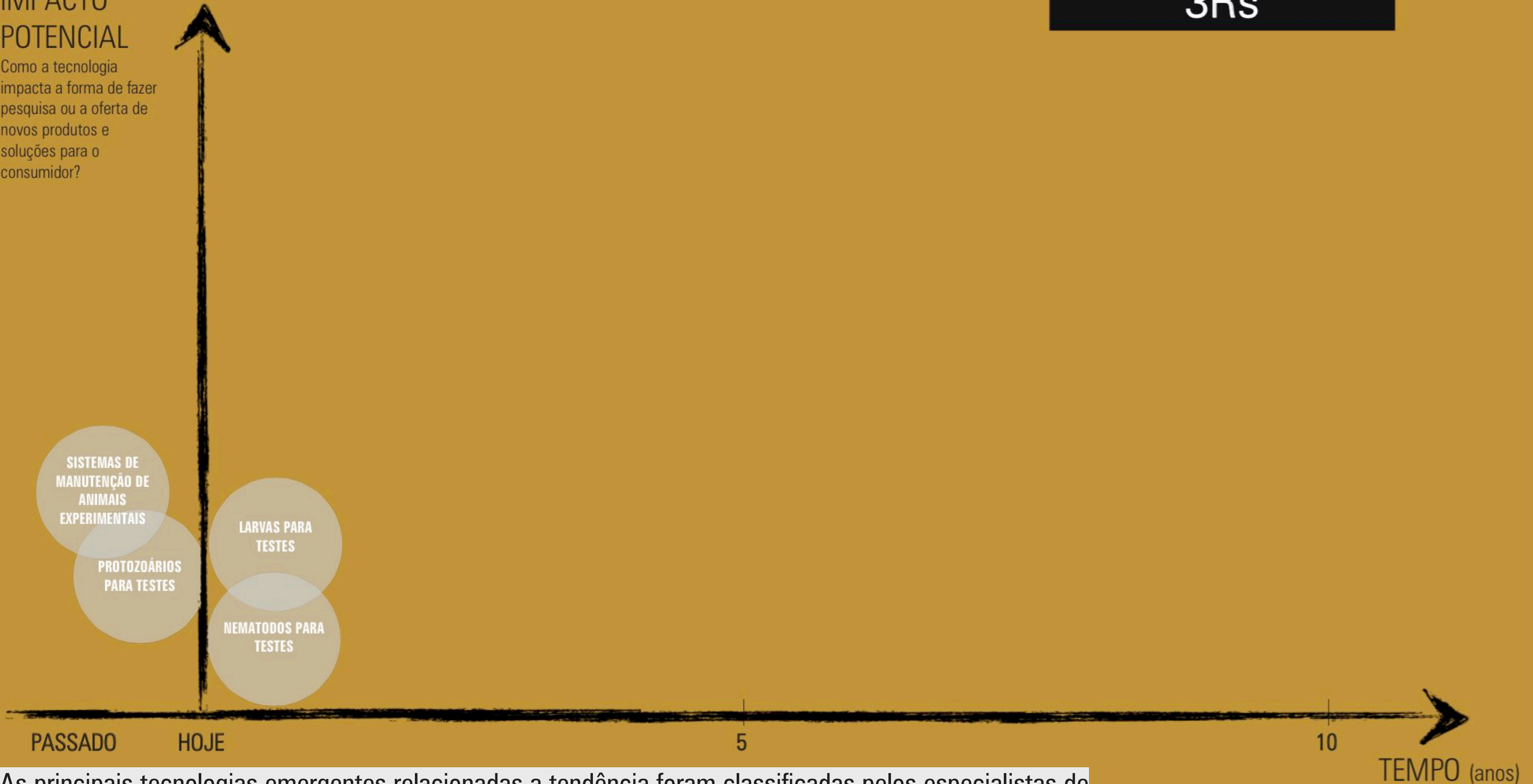
Membranas alternativas são membranas dérmicas não provenientes de modelos animais direcionados para utilização específica em testes de segurança e eficácia. São membranas utilizadas ex vivo, como a pele extraída da orelha de suínos destinados a produção de alimentos e o tecido residual de cirurgias plásticas realizadas em humanos. A intenção de obter membranas alternativas é sua utilização como barreira ao fluxo do fármaco e veículo, simulando um tecido biológico vivo.

## MATRIZ DE TECNOLOGIAS

3Rs

### IMPACTO POTENCIAL

Como a tecnologia impacta a forma de fazer pesquisa ou a oferta de novos produtos e soluções para o consumidor?



As principais tecnologias emergentes relacionadas a tendência foram classificadas pelos especialistas de acordo com o potencial de impacto no setor e o tempo de disseminação na indústria/mercado nacional

Qual o tempo para a tecnologia se tornar acessível e poder ser utilizada pela maioria da indústria/mercado?

*Novas fronteiras de evolução da  
área tecnológica ou barreiras críticas  
que precisam ser solucionadas para  
o seu avanço*



## DESAFIOS

**3 Rs**

**Novas fronteiras de evolução da área tecnológica ou barreiras críticas que precisam ser solucionadas para o seu avanço**

### **Aprovação de novas substâncias**

As legislações e os comitês de ética, cada vez mais rigorosos em relação aos testes em animais, podem ser uma barreira para a entrada de novos ingredientes no mercado, uma vez que a comprovação de segurança através dos testes alternativos validados pode não ser suficiente para aprovação de novas substâncias. E o comitê de ética pode não aprovar testes em animais para substâncias que já possuem equivalente aprovado. Apesar das desvantagens associada aos testes em animais, a maioria do entendimento de toxicidade de químicos vem de dados obtidos nesses experimentos. Os testes in vitro e in silico precisam do input de dados experimentais para comparação.

### **Padronização dos testes in vitro**

As boas práticas laboratoriais para culturas celulares (Good Cell Culture Practices - GCCP) representam uma normatização estabelecida mas pouco disseminada e aplicada para testes in vitro. A falta de aplicação das metodologias de boas práticas diminui a credibilidade dos ensaios in vitro.

### **Substituição total de testes em animais por testes alternativos**

Obter a mesma qualidade de informação obtida em testes in vivo utilizando testes in vitro e in silico, é um desafio que envolve a identificação, classificação e caracterização de perigos e riscos. A substituição do uso de animais em testes de segurança de cosméticos é um tema recorrente na atualidade. O envolvimento dos órgãos regulatórios é crucial para esse desenvolvimento.

### **Validação de métodos alternativos**

A validação de métodos alternativos envolve a aprovação da eficiência do método em comparação ao método clássico, a alta reprodutibilidade dos testes tendo robustez nos resultados e a validação interlaboratorial, que pode ter os resultados alterados por interferência humana na manipulação, o que pode fazer com haja lentidão do processo, podendo durar mais de oito anos.



# INTEGRAÇÃO DE TÉCNICAS



## INTEGRAÇÃO DE TÉCNICAS

*É esperado que a substituição de testes em animais seja realizada por uma bateria de testes moleculares, em culturas celulares e/ou por métodos computacionais. Embora não deva ser descartado a priori que o teste de sensibilização cutânea pode, no futuro, ser realizado por um único método, todos os métodos atualmente em avaliação ou avaliados para a sensibilização da pele na EURL-ECVAM não pretendem ser métodos únicos.*

# TRIDIMENSIONALIDADE

The background is a dark, atmospheric 3D digital landscape. It features a perspective grid that recedes into the distance. Scattered throughout the scene are numerous semi-transparent, light-colored cubes and rectangular blocks, some of which are slightly offset from the grid. A network of thin white lines connects various points, some of which are small white spheres, creating a web-like structure. The overall aesthetic is futuristic and technical, with a monochromatic color palette of greys and blacks.

# TRIDIMENSIONALIDADE

*Há um surgimento cada vez maior de tecnologias para modelos in vitro que trabalhem com estruturas tridimensionais, permitindo uma semelhança maior aos tecidos naturais dos organismos. Novas tecnologias e equipamentos, como as impressoras biológicas 3D, vêm tendo suas aplicações ampliadas nesse aspecto.*

PARTE 2 - PRESENTE // FUTURO

**TECHNOLOGY FORESIGHT  
// VISÕES DE FUTURO DA  
SEGURANÇA E EFICÁCIA  
EM HPPC**

# METODOLOGIA

ENTREVISTAS COM  
ESPECIALISTAS DO SETOR

## HIPÓTESES DE FUTURO

Levantamento de hipóteses de futuro sobre o mercado e tecnologia dos testes de eficácia e segurança em HPPC

PAINEL DE  
ESPECIALISTAS DO SETOR

## QUESTIONÁRIO E DISCUSSÕES






Questionário e rodadas de discussões para averiguar a convergência ou divergência da opinião de especialistas. Questionário qualificando as hipótese em relação a desejabilidade, impacto e tempo de ocorrência da hipótese de futuro.

## LEGENDA

### TEMA

**M** MERCADO    **T** TECNOLOGIA    **R** REGULATÓRIO

### DESEJABILIDADE

 MUITO BAIXA     BAIXA     MÉDIA     ALTA     MUITO ALTA

### I M P A C T O

 MUITO BAIXO     BAIXO     MÉDIO     ALTO     MUITO ALTO

# O FUTURO SEGURANÇA & EFICÁCIA

## DESEJABILIDADE



## IMPACTO



### MERCADO

2020

2030

2040

2050

NO BRASIL, EMPRESAS DE TODOS OS PORTES ESTARÃO TERÃO ACESSO A TECNOLOGIAS PARA NÃO REALIZAR TESTES EM ANIMAIS EM SEU PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS, CONSEGUINDO REALIZAR ANÁLISES ATRAVÉS DE ROTAS ALTERNATIVAS.



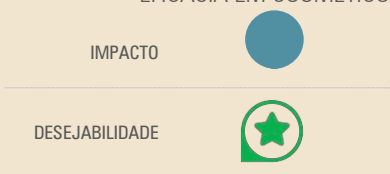
O ACESSO A SERVIÇOS E TECNOLOGIAS QUE UTILIZAM EQUIPAMENTOS HOJE SOFISTICADOS PARA TRIAGEM DE NOVOS ATIVOS, COMO O HTS, NÃO SERÁ UM DIFERENCIAL COMPETITIVO ENTRE MÉDIAS E GRANDES EMPRESAS.



O USO DE TESTES ALTERNATIVOS PADRONIZADOS SERÁ UM DIFERENCIAL COMPETITIVO ESSENCIAL DAS INDÚSTRIAS NO MERCADO INTERNACIONAL DE COSMÉTICOS.

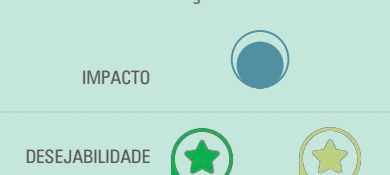


O BRASIL SERÁ UM POLO MUNDIALMENTE RECONHECIDO PELO DESENVOLVIMENTO DE TESTES E METODOLOGIAS ALTERNATIVAS PARA AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA EM COSMÉTICOS.

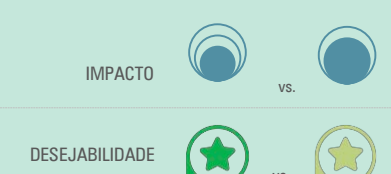


### TECNOLOGIA

A AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA SERÁ BASEADA EM CONDIÇÕES REAIS DE USO, LEVANDO EM CONSIDERAÇÃO DIFERENTES ETNIAS, HÁBITOS DE USO, LOCALIDADE E OUTROS FATORES QUE POSSAM ALTERAR A AÇÃO DOS PRODUTOS.



VÃO OCORRER GRANDES EVOLUÇÕES NA TECNOLOGIA DE EQUIPAMENTOS DE DIAGNÓSTICO DERMATOLÓGICO QUE IMPULSIONARÃO O DESENVOLVIMENTO DE TESTES PARA COSMÉTICOS.



COM A EVOLUÇÃO DOS TESTES IN VITRO O NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS NECESSÁRIOS PARA VALIDAÇÃO DE SEGURANÇA EM TESTES CLÍNICOS VAI DIMINUIR SIGNIFICATIVAMENTE.



O CONHECIMENTO DA RESPOSTA EM NÍVEL MOLECULAR SERÁ FUNDAMENTAL PARA A AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE MOLÉCULAS, ATIVOS E PRODUTOS COSMÉTICOS.



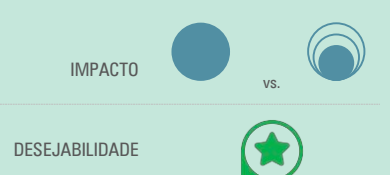
HAVERÁ O REFINAMENTO DAS ANÁLISES DE EFICÁCIA LEVANDO A UMA PERSONALIZAÇÃO DOS TESTES.



AS ANÁLISES DE IMAGEM SERÃO ESSENCIAIS PARA GRANDE PARTE DAS METODOLOGIAS DE AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DE PRODUTOS COSMÉTICOS.



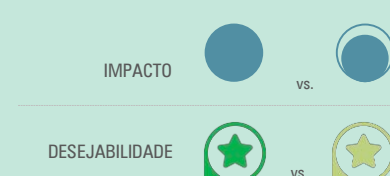
OS MODELOS DE PELE ARTIFICIAL CONSEGUIRÃO MIMETIZAR COMPLETAMENTE AS CONDIÇÕES IN VIVO, COM APÊNDICES, MICROCIRCULAÇÃO, BARREIRA CUTÂNEA E CÉLULAS IMUNOLÓGICAS.



HAVERÁ UMA PLATAFORMA DE DOMÍNIO PÚBLICO PARA AVALIAÇÃO IN SILICO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DE MOLÉCULAS PARA USO COSMÉTICO, COM BASE DE DADOS ROBUSTA E INTEGRADA.



ORGAN-ON-CHIPS SERÃO PLATAFORMAS CONFIÁVEIS PARA REALIZAÇÃO COMPLETA DE TESTES DE SEGURANÇA NA ETAPA PRÉ-CLÍNICA, SEM A NECESSIDADE DE OUTRAS METODOLOGIAS IN VITRO COMPLEMENTARES.



OS DESENVOLVIMENTOS DE NOVAS MOLÉCULAS, ATIVOS E PRODUTOS SERÃO MAIS INFLUENCIADOS POR RESPOSTAS OBTIDAS EM TESTES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA IN SILICO DO QUE IN VITRO.



COM A EVOLUÇÃO DAS METODOLOGIAS DE TESTES ALTERNATIVOS NÃO SERÁ MAIS NECESSÁRIA A REALIZAÇÃO DE TESTES CLÍNICOS DE SEGURANÇA.

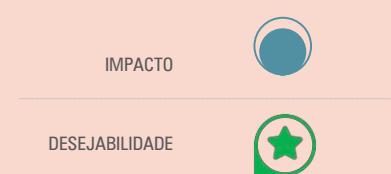


### REGULATÓRIO

O RITMO DA RESTRIÇÃO REGULATÓRIA QUANTO AO USO DE ANIMAIS NA APROVAÇÃO DE NOVOS INGREDIENTES PARA COSMÉTICOS SERÁ MAIS ACELERADO DO QUE A VALIDAÇÃO DE TESTES ALTERNATIVOS.



HAVERÁ UMA HARMONIZAÇÃO MUNDIAL ENTRE AS LEGISLAÇÕES SEGUINDO UMA DIRETRIZ ÚNICA PARA AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA EM COSMÉTICOS POR MEIO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS.

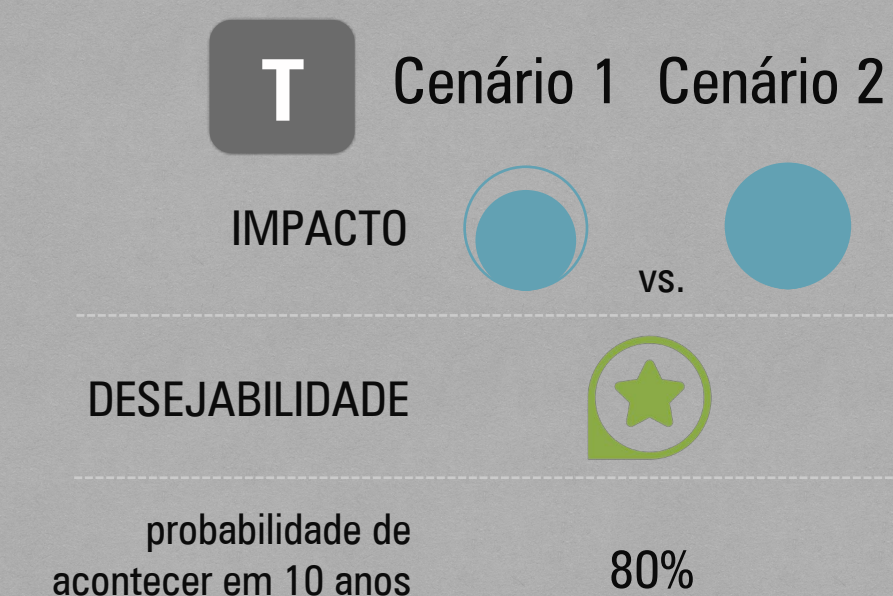


A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2020

# 1

**AS ANÁLISES DE IMAGEM SERÃO ESSENCIAIS PARA GRANDE PARTE DAS METODOLOGIAS DE AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DE PRODUTOS COSMÉTICOS.**

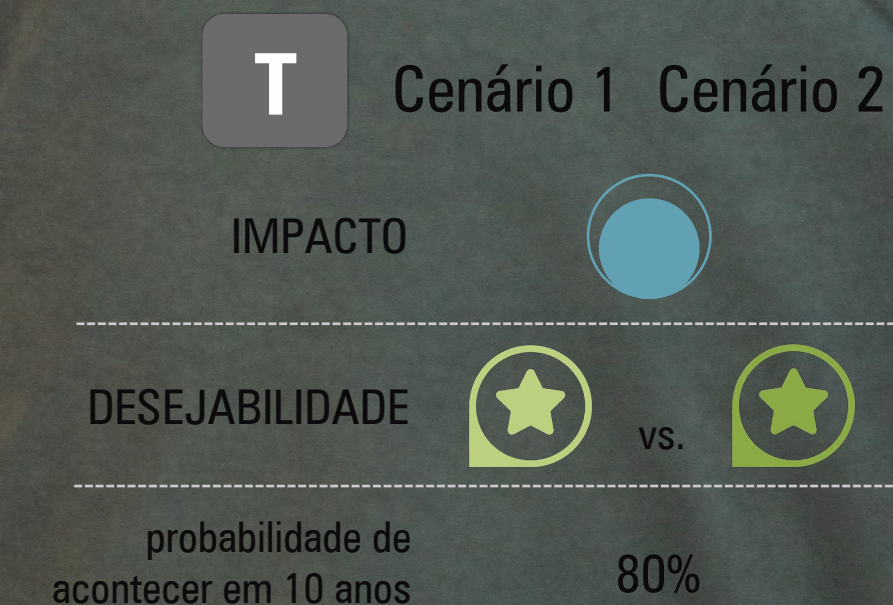


A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2020

# 2

**A AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA SERÁ BASEADA EM CONDIÇÕES REAIS DE USO, LEVANDO EM CONSIDERAÇÃO DIFERENTES ETNIAS, HÁBITOS DE USO, LOCALIDADE E OUTROS FATORES QUE POSSAM ALTERAR A AÇÃO DOS PRODUTOS.**





A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2020

# 3

**O RITMO DA RESTRIÇÃO REGULATÓRIA QUANTO AO USO DE ANIMAIS NA APROVAÇÃO DE NOVOS INGREDIENTES PARA COSMÉTICOS SERÁ MAIS ACELERADO DO QUE A VALIDAÇÃO DE TESTES ALTERNATIVOS.**

**R**

Cenário

IMPACTO

DESEJABILIDADE

probabilidade de acontecer em 10 anos



90 a 100%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2025 - 2030

4

**O USO DE TESTES ALTERNATIVOS PADRONIZADOS  
SERÁ UM DIFERENCIAL COMPETITIVO ESSENCIAL DAS  
INDÚSTRIAS NO MERCADO INTERNACIONAL DE  
COSMÉTICOS.**

**M**

Cenário 1 vs. Cenário 2

IMPACTO



DESEJABILIDADE



probabilidade de  
acontecer em 10 anos

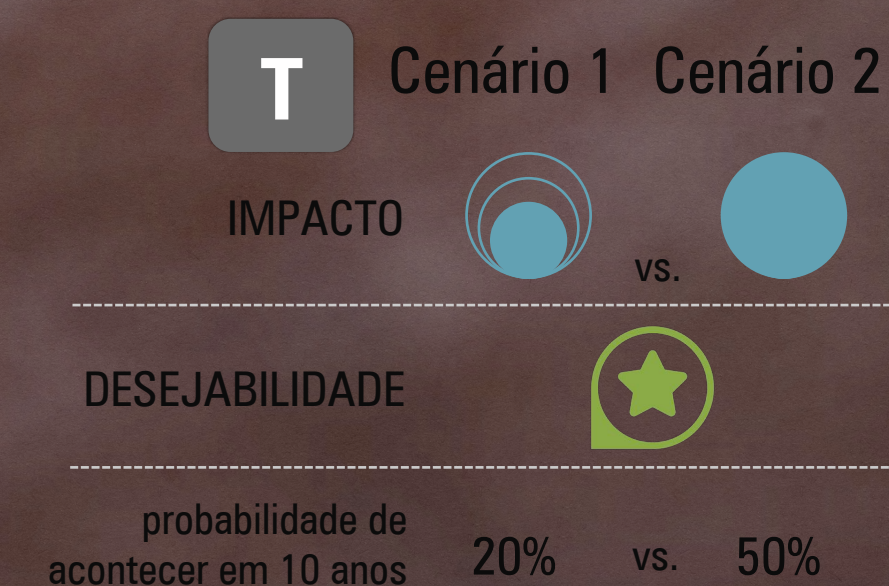
80 a 90%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030

# 5

**OS MODELOS DE PELE ARTIFICIAL CONSEGUIRÃO MIMETIZAR COMPLETAMENTE AS CONDIÇÕES IN VIVO, COM APÊNDICES, MICROCIRCULAÇÃO, BARREIRA CUTÂNEA E CÉLULAS IMUNOLÓGICAS.**



Essa afirmação estará 100% estabelecida em

# 2030

# 6

**HAVERÁ UMA HARMONIZAÇÃO MUNDIAL ENTRE AS LEGISLAÇÕES SEGUINDO UMA DIRETRIZ ÚNICA PARA AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA EM COSMÉTICOS POR MEIO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS.**

**R**

Cenário

IMPACTO



DESEJABILIDADE



probabilidade de acontecer em 10 anos

90 a 100%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030

# 7

**VÃO OCORRER GRANDES EVOLUÇÕES NA  
TECNOLOGIA DE EQUIPAMENTOS DE DIAGNÓSTICO  
DERMATOLÓGICO, QUE IMPULSIONARÃO O  
DESENVOLVIMENTO DE TESTES PARA COSMÉTICOS.**

**T** Cenário 1 Cenário 2



probabilidade de acontecer em 10 anos 100%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030

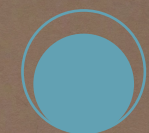
# 8

**O ACESSO A SERVIÇOS E TECNOLOGIAS QUE UTILIZAM EQUIPAMENTOS, HOJE SOFISTICADOS COMO O HTS, PARA TRIAGEM DE NOVOS ATIVOS NÃO SERÁ UM DIFERENCIAL COMPETITIVO ENTRE MÉDIAS E GRANDES EMPRESAS.**

**M**

Cenário

IMPACTO



DESEJABILIDADE



probabilidade de acontecer em 10 anos

20 a 40%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030

# 9

**NO BRASIL, EMPRESAS DE TODOS OS PORTES TERÃO ACESSO A TECNOLOGIAS PARA NÃO REALIZAR TESTES EM ANIMAIS EM SEU PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS, CONSEGUINDO REALIZAR ANÁLISES ATRAVÉS DE ROTAS ALTERNATIVAS.**

**M** Cenário 1 Cenário 2

IMPACTO ●

DESEJABILIDADE ★ vs. ★

probabilidade de acontecer em 10 anos 20% vs. 50%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2040

# 10

**OS DESENVOLVIMENTOS DE NOVAS MOLÉCULAS, ATIVOS E PRODUTOS SERÃO MAIS INFLUENCIADOS POR RESPOSTAS OBTIDAS EM TESTES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA IN SILICO DO QUE IN VITRO.**



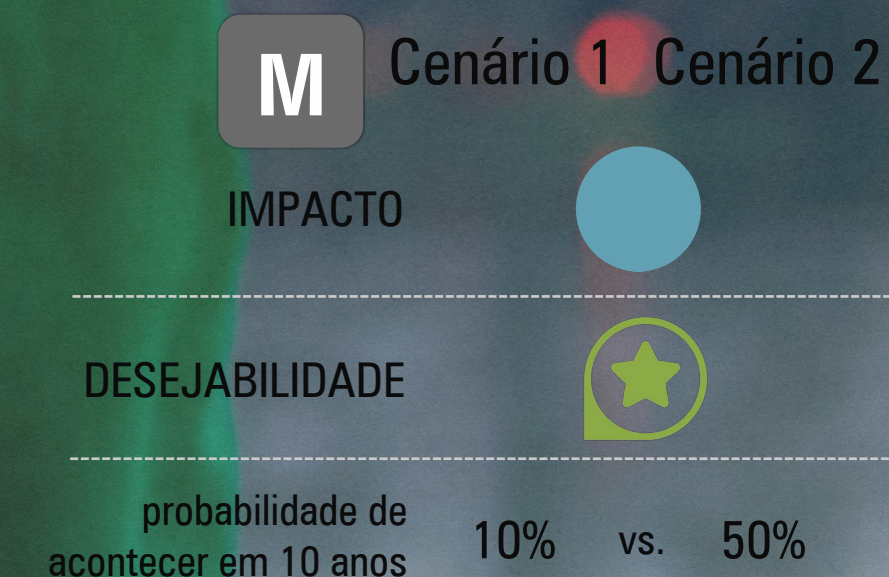


A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2040

11

**O BRASIL SERÁ UM POLO MUNDIALMENTE RECONHECIDO PELO DESENVOLVIMENTO DE TESTES E METODOLOGIAS ALTERNATIVAS PARA AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA EM COSMÉTICOS.**



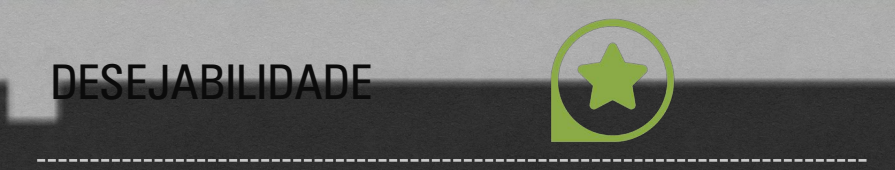
A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2040

12

**HAVERÁ UMA PLATAFORMA DE DOMÍNIO PÚBLICO PARA AVALIAÇÃO IN SILICO DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DE MOLÉCULAS PARA USO COSMÉTICO, COM BASE DE DADOS ROBUSTA E INTEGRADA.**

T Cenário 1 Cenário 2



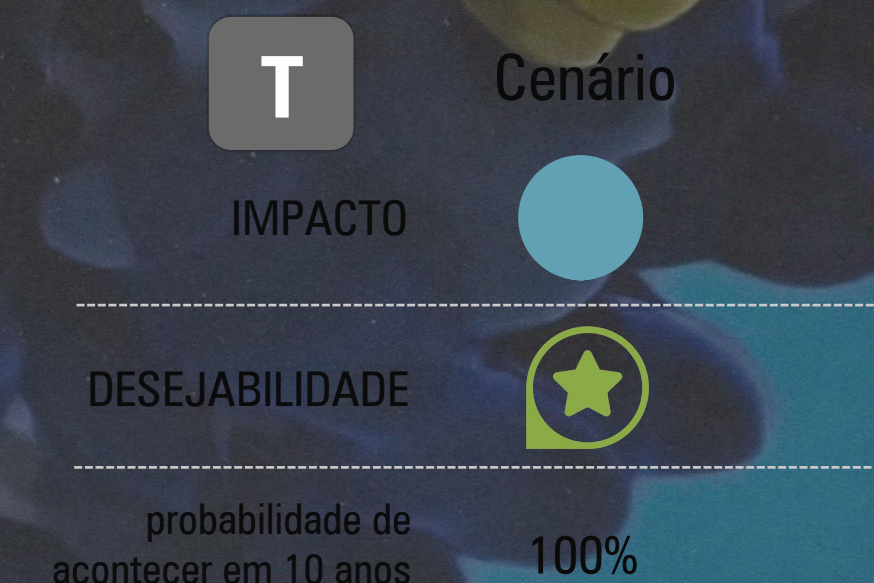
probabilidade de acontecer em 10 anos 20% vs. 80%

A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2040

13

**O CONHECIMENTO DA RESPOSTA EM NÍVEL MOLECULAR SERÁ FUNDAMENTAL PARA A AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE MOLÉCULAS, ATIVOS E PRODUTOS COSMÉTICOS.**



A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2040

# 14

**ORGAN-ON-CHIPS SERÃO PLATAFORMAS CONFIÁVEIS PARA REALIZAÇÃO COMPLETA DE TESTES DE SEGURANÇA NA ETAPA PRÉ-CLÍNICA, SEM A NECESSIDADE DE OUTRAS METODOLOGIAS IN VITRO COMPLEMENTARES.**



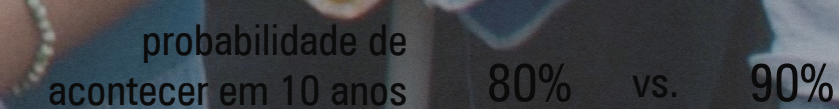
A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2040

15

**COM A EVOLUÇÃO DOS TESTES IN VITRO O NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS NECESSÁRIOS PARA VALIDAÇÃO DE SEGURANÇA EM TESTES CLÍNICOS VAI DIMINUIR SIGNIFICATIVAMENTE.**

T Cenário 1 Cenário 2

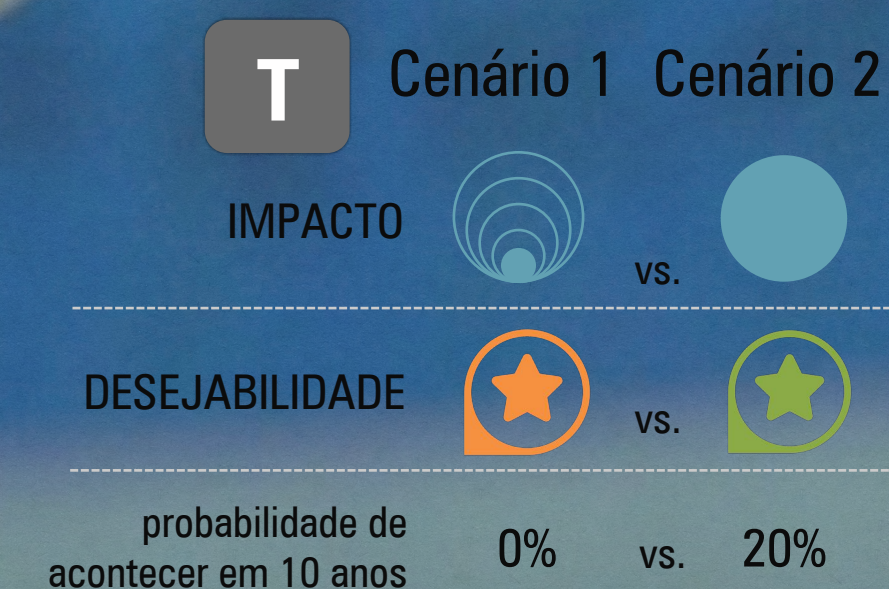


A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2020 - 2050

16

**COM A EVOLUÇÃO DAS METODOLOGIAS DE TESTES ALTERNATIVOS NÃO SERÁ MAIS NECESSÁRIA A REALIZAÇÃO DE TESTES CLÍNICOS EM HUMANOS.**

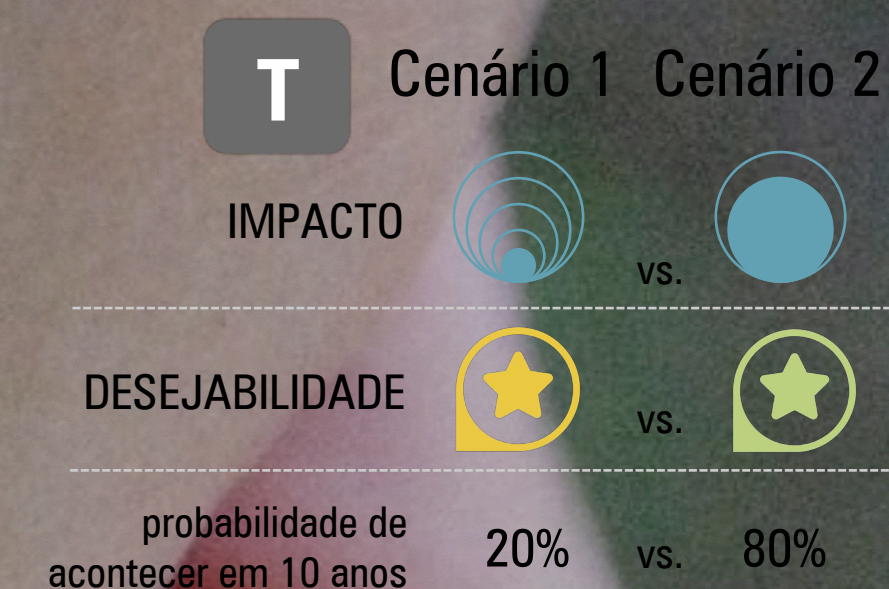


A previsão estimada para ocorrência do cenário é

# 2030 - 2050

17

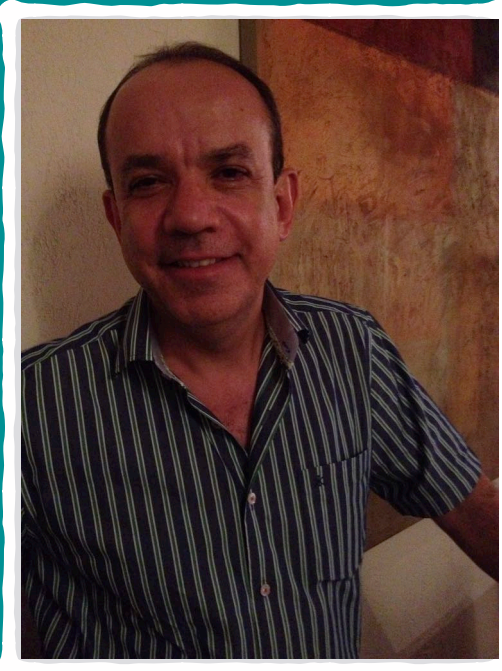
**HAVERÁ O REFINAMENTO DAS ANÁLISES DE EFICÁCIA  
LEVANDO A UMA PERSONALIZAÇÃO DOS TESTES.**



# CRÉDITOS



# ESPECIALISTAS ENTREVISTADOS



**PROF. DR. CARLOS ALBERTO TAGLIATI**

Professor Doutor  
UFMG



**FLÁVIA ALVIM S. ADDOR**

Diretora Técnica  
Medicin Instituto da Pele



**FLÁVIO BUENO DE CAMARGO JÚNIOR**

Head - Terapia Capilar e  
Pesquisa Clínica  
Chemyunion Química  
Ltda.



**PROFA. DRA. JOCELIA LAGO JANSEN**

Professora (aposentada)  
UEPG



**PROFA. DRA. MARIA VALERIA ROBLES VELASCO**

Professora Doutora e  
Pesquisadora  
USP



**MEIRE FREITAS FRAGOSO**

Coordenadora de  
Pesquisa Clínica  
Natura Inovação e  
Tecnologia de Produtos  
Ltda.



**ODIVÂNIA KRÜGER**

Coordenadora de  
Segurança e Eficácia  
Grupo Boticário



**PROFA. DRA. PATRÍCIA M. B. G. MAIA CAMPOS**

Professora Doutora  
USP-FCFRP



**PROF. DR. PEDRO AMORES DA SILVA**

Consultor  
ABIHPEC

# ESPECIALISTAS ENTREVISTADOS



**SAMUEL GUERRA**

Diretor Executivo  
Grupo Investiga



**SÉRGIO LUIZ DE OLIVEIRA**

Diretor Associado de  
P&D  
Johnson & Johnson



**SÉRGIO SCHALKA**

Diretor Clínico  
Medcin Instituto da Pele



**PROFA. DRA. SILVIA BERLANGA DE MORAES BARROS**

Professora Titular  
USP



**PROFA. DRA. SÍLVYA STUCHI MARIA ENGLER**

Professora Associada  
USP



**PROFA. DRA. TELMA MARY KANEKO**

Professora Doutora  
USP



**PROFA. DRA. TEREZINHA DE JESUS ANDREOLI PINTO**

USP



**VANESSA DE MOURA SÁ ROCHA**

Gerente Científico Sênior  
Natura Inovação e  
Tecnologia de Produtos  
Ltda.

# PARTICIPANTES DO PAINEL DE ESPECIALISTAS



**FLÁVIO BUENO DE  
CAMARGO JÚNIOR**

Head Terapia Capilar e  
Pesquisa Clínica  
Chemyunion Química



**ODIVÂNIA KRÜGER**

Coordenadora de  
Segurança e Eficácia  
Grupo Boticário



**PROFA. DRA. PATRÍCIA  
M. B. G. MAIA CAMPOS**

Professora Doutora  
USP-FCFRP



**PROF. DR. PEDRO  
AMORÉS DA SILVA**

Consultor  
ABIHPEC



**SÉRGIO LUIZ DE  
OLIVEIRA**

Diretor Associado de  
P&D  
Johnson & Johnson



**PROFA. DRA. SILVIA  
BERLANGA DE MORAES  
BARROS**

Professora Titular  
USP



**PROFA. DRA. SÍLVYA  
STUCHI MARIA ENGLER**

Professora Associada  
USP



**VANESSA DE MOURA  
SÁ ROCHA**

Gerente Científico Sênior  
Natura Inovação e  
Tecnologia de Produtos  
Ltda.

# CONSELHO CIENTÍFICO-TECNOLÓGICO DO ITEHPEC



**MARINA KOBAYASHI**  
Gerente executiva

Gerente de Inovação  
ITEHPEC



**ANDRE MESSIAS KRELL  
PEDRO**  
Conselheiro

Head of R&D - Home and  
Personal Care  
Oxitenó



**ASSUNTA NAPOLITANO  
CAMILO**  
Conselheira

Diretora  
Instituto de Embalagem



**CARLOS EDUARDO DE  
OLIVEIRA PRAES**  
Conselheiro

R&I Manager  
Grupo Boticário



**ELCIO GARCIA ALVARES**  
Conselheiro

Diretor  
Mega Plast



**FLÁVIA ALVIM S. ADDOR**  
Presidente do Conselho  
Científico-Tecnológico

Diretora Técnica  
Medcin Instituto da Pele



**DR. JADIR NUNES**  
Conselheiro

Presidente  
SB Malt - Sociedade  
Brasileira de Métodos  
Alternativos à  
Experimentação Animal



**PROFA. DRA. LUCINDA  
GIAMPIETRO BRANDÃO**  
Conselheira

Diretora  
FATEC - Diadema



**PROFA. DRA. MARIA  
VITÓRIA LOPES BADRA  
BENTLEY**  
Conselheira

Professora Doutora  
USP

# CONSELHO CIENTÍFICO-TECNOLÓGICO DO ITEHPEC



PROFA. DRA. PATRÍCIA  
M. B. G. MAIA CAMPOS  
Conselheira

Professora Doutora  
USP-FCFRP



SERGIO CARLOS  
GONÇALVES  
Conselheiro

Diretor de Marketing e  
Negócios Internacionais  
Chemyunion



PROFA. DRA. SILVIA  
BERLANGA DE MORAES  
BARROS  
Conselheira

Professora Titular  
USP



PROFA. DRA. SILVIA  
STANISÇUASKI  
GUTERRES  
Conselheira

Professora Titular  
USP



PROFA. DRA. SILVYA  
STUCHI MARIA ENGLER  
Conselheira

Professora Associada  
USP

# EQUIPE DO PROJETO



**MARINA KOBAYASHI**  
Gerente do projeto

Gerente de Inovação  
ITEHPEC



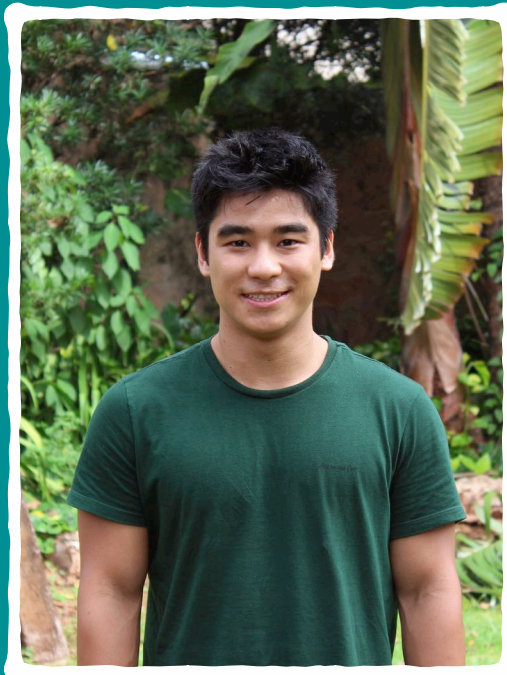
**VILMA FALCADE  
PERESSIM**

Analista de Projetos  
ITEHPEC



**DANIEL DAHER SAAD**

Sócio-Diretor  
Inventta



**EDUARDO TOMA**

Gerente do projeto  
Gerente  
Inventta



**MARIA LUIZA OLLER**

Coordenação do projeto  
Consultora de inovação  
Inventta



**DANIEL MINCAUSCASTE  
MENDES**

Consultor de inovação  
Inventta



**DARIA MIKHAYLENKOVA**

Consultora de inovação  
Inventta



**FELIPE CARVALHO**

Consultor de inovação  
Inventta



**PAULA BIAZOTTO**

Consultora de inovação  
Inventta

# EQUIPE DO PROJETO

---



VINÍCIUS SCARPA

Consultor de inovação  
Inventta

# SUMÁRIO



# SUMÁRIO

- INTRODUÇÃO, 2
- CRÉDITOS INSTITUCIONAIS, 3
- RELEVÂNCIA PARA O SETOR, 4
- SOBRE O ESTUDO, 7
  - OBJETIVO, 8
  - METODOLOGIA, 9
  - PROCESSO DE INTELIGÊNCIA TECNOLÓGICA INVENTTA, 10
  - ESTRUTURA DO DOCUMENTO, 11
- TECHNOLOGY LANDSCAPE, 12**
  - TENDÊNCIAS, 16
  - ENGENHARIA DE TECIDOS, 17
    - MODELOS DE CULTIVO, 22
      - ÓRGÃOS TRIDIMENSIONAIS, 22
      - PELES ARTIFICIAIS, 22
      - EPIDERME 3D, 22
      - PELE RECONSTITUÍDA, 22
      - HUMAN-ON-A-CHIP, 22
      - LAB-ON-A-CHIP, 22
    - TÉCNICAS DE PREPARO, 23
      - 3D SCAFFOLDS, 23
      - BIOIMPRESSORAS, 23
      - CÉLULA-TRONCO, 23
      - CO-CULTIVO, 23
      - ELETROFIAÇÃO, 23
      - MICROFLUIDIC PATCH-CLAMP TECHNIQUES, 23
    - DESAFIOS, 25
      - Desenvolvimento de modelos in vitro com células do sistema imune, 26
      - Maior entendimento dos processos biológicos da pele, 26
      - Modelos in vitro que reproduzam o microambiente de tecidos vivos, 26
      - Modelos que sustentam a diferenciação, maturação e divisão celular, 26
      - Reproduzir os apêndices da pele, 27
      - Sensorial in vitro, 27
      - Validação dos testes in vitro, 27
      - Vascularização da pele artificial, 27
  - AVALIAÇÕES IN VIVO, 32
    - ANÁLISES BIOMÉTRICAS, 33

- ANÁLISE DE CITOCINAS E ENDORFINAS, 33
- ANÁLISE POR IMAGEM FOTOGRÁFICA, 33
- BIOSSENSORES, 33
- DOPPLER, 33
- IMPRINTING MOLECULAR, 33
- FOTOBIOLOGIA, 33
- MICROBIÓPSIA, 34
- MICROSCOPIA CONFOCAL, 34
- MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO, 34
- OCT, 34
- PROFILAMETRIA, 34
- RAMAN, 34
- ULTRASSONOLOGIA, 35
- AVALIAÇÃO SENSORIAL, 36
  - NEUROCIÊNCIA CLÍNICA E BIOQUÍMICA, 36
- DESAFIOS, 38
  - Ampliação dos protocolos estabelecidos para testes de eficácia, 39
  - Grande quantidade de insumos e ativos nas formulações, 39
  - Nanossegurança, 39
  - Novos marcadores, 39
  - Pele como plataforma para HTS (múltiplos testes), 40
- BIOINFORMÁTICA E CIÊNCIAS ÔMICAS, 45
  - CIÊNCIAS ÔMICAS, 46
    - GENÔMICA, 46
    - METABOLÔMICA, 46
    - PROTEÔMICA, 46
  - GERAÇÃO DE DADOS EM LARGA ESCALA, 47
    - HPLC (CLAE + CLUE), 47
    - HIGH CONTENT SCREENING, 47
    - HIGH THROUGHPUT SCREENING, 47
    - ESPECTROMETRIA DE MASSA, 47
    - ROBÓTICA, 47
  - MODELOS PREDITIVOS IN SILICO, 48
    - QSARS / SARS, 48
    - ALGORÍTMOS PREDITIVOS, 48
    - METANÁLISE, 48
  - FERRAMENTAS DE SUPORTE PARA ANÁLISE DE DADOS, 49
    - FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA, 49
    - DATA MINING, 49
  - DESAFIOS, 51

- Dificuldade de análise de dados de novas metodologias, 52
- Disponibilidade e homogeneização de dados para modelos toxicológicos in silico, 52
- Incorporação de técnicas analíticas no desenvolvimento, 52
- Integração de ensaios, novas tecnologias e modelos computacionais para toxicologia avançada, 52
- Métodos que integram dados genômicos e proteômicos, 53
- 3RS, 54
  - NOVOS MODELOS IN VIVO, 59
    - LARVAS PARA TESTES, 59
    - NEMÁTODOS PARA TESTES, 59
    - PROTOZOÁRIOS PARA TESTES, 59
    - SISTEMAS DE MANUTENÇÃO DE ANIMAIS EXPERIMENTAIS, 59
  - TESTES EX VIVO, 60
    - MEMBRANAS ALTERNATIVAS, 60
  - DESAFIOS, 62
    - Aprovação de novas substâncias, 62
    - Validação de métodos alternativos, 62
    - Padronização dos testes in vitro, 62
    - Substituição total de testes em animais por testes alternativos, 62
  - INTEGRAÇÃO DE TÉCNICAS, 64
  - TRIDIMENSIONALIDADE, 66
- TECHNOLOGY FORESIGHT, 68**
  - Metodologia, 69
  - Mapa de Futuro da Segurança e Eficácia, 70
  - Cenários de Futuro, 71
- CRÉDITOS, 89
  - Especialistas Entrevistados, 85
  - Participantes do painel de futuro, 91
  - Membros do Conselho Científico ITEHPEC, 92
  - Equipe do Projeto, 94
- ANEXOS, 98
  - Publicações Analisadas, 99
  - Outras Referências, 101
  - Lista de Imagens, 103

# ANEXOS

# ANEXO - PUBLICAÇÕES ANALISADAS

---

ADLER, S.; BASKETTER, D.; CRETON, S.; PELKONEN, O.; et. al.. **Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects.** Archives of Toxicology, 2011.

AHLQUISTA, S.; KAMPOWSKI, T; TORGHABEHI, O. O.; MENGES, A.; SPECK, T. **Development of a digital framework for the computation of complex material and morphological behavior of biological and technological systems.** Computer-Aided Design, 2014.

ASTASHKINA, A.; GRAINGER D. W. **Critical analysis of 3-D organoid in vitro cell culture models for high-throughput drug candidate toxicity assessments.** Advanced Drug Delivery Reviews, 2014.

BERG, N.; DE WEVER, B.; FUCHS, H. W.; GACA, M.; KRUL, C.; ROGGEN, E. L. **Toxicology in the 21st century--working our way towards a visionary reality.** Toxicology In Vitro, 2011.

BÖTTCHER-HABERZETH, S.; BIEDERMANN, T.; REICHMANN, E. **Tissue engineering of skin.** Burns, 2010.

CHAPIN, R. E.; BOEKELHEIDE, K.; CORTVRINDT, R.; VAN DUURSEN, M. B.; et al. **Assuring safety without animal testing: the case for the human testis in vitro.** Reproductive Toxicology, 2013.

CLIFT M. J.; GEHR, P.; ROTHEN-RUTISHAUSER, B. **Nanotoxicology: a perspective and discussion of whether or not in vitro testing is a valid alternative.** Archives of Toxicology, 2011.

CORSINI, E.; PAPALE, A.; GALBIATI, V.; ROGGEN, E. L. **Safety Evaluation of Cosmetic Ingredients: In Vitro Opportunities for the Identification of Contact Allergens.** Cosmetics, 2014.

DE WEVER B.; FUCHS H. W.; GACA, M.; KRUL, C.; MIKULOWSKI, S.; POTH, A.; ROGGEN, E. L.; VILÀ, M. R. **Implementation challenges for designing integrated in vitro testing strategies (ITS) aiming at reducing and replacing animal experimentation.** Toxicology In Vitro, 2012.

DOKE, S. K.; DHAWALE, S. C. **Alternatives to animal testing: A review.** Saudi Pharmaceutical Journal, 2013.

# ANEXO - PUBLICAÇÕES ANALISADAS

---

GROEBER, F.; HOLEITER, M.; HINDERER, S.; SCHENKE-LAYLAND, K. **Skin tissue engineering--in vivo and in vitro applications.** Advanced Drug Delivery Reviews, 2011.

HARTUNG, T. **3D - a new dimension of in vitro research.** Advanced Drug Delivery Reviews, 2014.

HARTUNG, T. **From alternative methods to a new toxicology.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2011.

HOSSEINKHANI, H. **3D in vitro technology for drug discovery.** Current Drug Safety, 2013.

LEE, V.; SINGH, G.; TRASATTI, J. P.; BJORNSSON, C.; XU, X.; TRAN, T. N.; YOO, S. S.; DAI, G.; KARANDE, P. **Design and fabrication of human skin by three-dimensional bioprinting.** Tissue Engineering Part C: Methods, 2014.

MATHES, S. H.; RUFFNER, H.; GRAF-HAUSNER, U. **The use of skin models in drug development.** Advanced Drug Delivery Reviews, 2014.

NEUŽIL, P.; GISELBRECHT, S.; LÄNGE, K.; HUANG, T. J.; MANZ, A. **Revisiting lab-on-a-chip technology for drug discovery.** Nature Reviews Drug Discovery 11, 2012.

ONOUE S.; SUZUKI.; G.; KATO, M.; HIROTA, M.; NISHIDA, H .; KITAGAKI, M.; KOUZUKI, H.; YAMADA, S. **Non-animal photosafety assessment approaches for cosmetics based on the photochemical and photobiochemical properties.** Toxicology in Vitro, 2013.

RAMATA-STUNDA, A.; BORODUSKIS, M.; VOROBEVA, V.; ANCANS, J. **Cell and tissue culture-based in vitro test systems for evaluation of natural skin care product ingredients.** Environmental and Experimental Biology, 2013.

SHUKLA S.J.; HUANG, R.; AUSTIN, C. P.; XIA, M. **The future of toxicity testing: a focus on in vitro methods using a quantitative high-throughput screening platform.** Drug Discovery Today, 2010.

# ANEXO - OUTRAS REFERÊNCIAS

---

<http://celulastroncors.org.br/celulas-tronco-2/>  
[http://genoma.ib.usp.br/educacao/Apostila\\_Curso-doencas-eeeticas.pdf](http://genoma.ib.usp.br/educacao/Apostila_Curso-doencas-eeeticas.pdf)  
<http://lgmb.fmrp.usp.br/inctc-cancer/filesaug/projeto-en.pdf>  
<http://news.vanderbilt.edu/2014/07/vucast-extra-vanderbilt-advances-%E2%80%9Corgan-on-a-chip%E2%80%9D-research/>  
<http://nextisnowbr.blogspot.com.br/2009/10/epigenomica.html>  
[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0073-98552010000400005&lng=pt&nrm=isso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-98552010000400005&lng=pt&nrm=isso)  
<http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/inscricoes-abertas-para-evento-sobre-toxicogenomica-em-curitiba>  
[http://repositorio.ufrn.br:8080/jspui/bitstream/123456789/15590/1/SaniaMBA\\_TESE.pdf](http://repositorio.ufrn.br:8080/jspui/bitstream/123456789/15590/1/SaniaMBA_TESE.pdf)  
[http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/12753/1/2012\\_JulianaMayumideAzevedo.pdf](http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/12753/1/2012_JulianaMayumideAzevedo.pdf)  
<http://revistagalileu.globo.com/Revista/noticia/2014/08/impressoras-3d-que-importam.html>  
[http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/2161/1251](http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/2161/1251)  
<http://ubhdqt.blogspot.com.br/2011/08/epigenoma-humano.html>  
<http://www.bayerpharma.com.br/pt/pesquisa-desenvolvimento/tecnologias-tendencias/tecnologias-pesquisa/high-throughput-screening/index.php>  
<http://www.cosmeticsonline.com.br/2011/materia-capas/9>  
[http://www.cromatografialiquida.com.br/Arquivos/Carolina\\_dissertacao.pdf](http://www.cromatografialiquida.com.br/Arquivos/Carolina_dissertacao.pdf)  
[http://www.crq4.org.br/sms/files/file/conceitos\\_hplc\\_2010.pdf](http://www.crq4.org.br/sms/files/file/conceitos_hplc_2010.pdf)  
<http://www.fis.ufba.br/~ossamu/Pesquisa/Fotoacustica/Fotoacustica.html>  
[http://www.flf.edu.br/revista-flf.edu/volume07/Vol7\\_Artigo5.pdf](http://www.flf.edu.br/revista-flf.edu/volume07/Vol7_Artigo5.pdf)  
<http://www.insdc.org/>  
<http://www.iq.usp.br/rtorresi/portugues/interesse/Sensores.htm>  
[http://www.lactad.unicamp.br/?page\\_id=35](http://www.lactad.unicamp.br/?page_id=35)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504028>  
[http://www.pfi.uem.br/site/teses/teses\\_pdf/tania\\_maria\\_coelho\\_2005.pdf](http://www.pfi.uem.br/site/teses/teses_pdf/tania_maria_coelho_2005.pdf)  
<http://www.popsi.com/science/article/2013-07/how-3-d-printing-body-parts-will-revolutionize-medicine>  
[http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/investigacao\\_ps/novos-desafios---biomarcadores/](http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/investigacao_ps/novos-desafios---biomarcadores/)  
[https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB00FjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.unifesp.br%2FFreitoria%2Fprograd%2Fpro-reitoria-de-graduacao%2Fa-prograd%2Fcongressos%3Fdownload%3D206%3A2012-2013-pibic-anais&ei=pej5VLS707b-sATrk4FQ&usq=AFQjCNGJ\\_ezcOMHHu8ef30Rsp951y19mw&sig2=mwDNUR4a6VZXIHSVehJfog&bvm=bv.87611401,d.cWc](https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB00FjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.unifesp.br%2FFreitoria%2Fprograd%2Fpro-reitoria-de-graduacao%2Fa-prograd%2Fcongressos%3Fdownload%3D206%3A2012-2013-pibic-anais&ei=pej5VLS707b-sATrk4FQ&usq=AFQjCNGJ_ezcOMHHu8ef30Rsp951y19mw&sig2=mwDNUR4a6VZXIHSVehJfog&bvm=bv.87611401,d.cWc)  
[https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB40FjAA&url=http%3A%2F%2Fpicf.ioc.fiocruz.br%2Fapostila.doc&ei=1fT5VOH6Fck1sATHyoL4DA&usq=AFQjCNEzC1wHbjLNKTJ\\_ROD\\_YzbZcD7P5A&sig2=jYHxl3pOklaTAUsZtnlAmQ&bvm=bv.87611401,d.cWc](https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB40FjAA&url=http%3A%2F%2Fpicf.ioc.fiocruz.br%2Fapostila.doc&ei=1fT5VOH6Fck1sATHyoL4DA&usq=AFQjCNEzC1wHbjLNKTJ_ROD_YzbZcD7P5A&sig2=jYHxl3pOklaTAUsZtnlAmQ&bvm=bv.87611401,d.cWc)  
[http://hiq.linde-gas.com.br/international/web/lg/br/like35lgspgbr.nsf/docbyalias/anal\\_infra](http://hiq.linde-gas.com.br/international/web/lg/br/like35lgspgbr.nsf/docbyalias/anal_infra)  
[http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/SMOC-6Z3P3N/tese\\_andre\\_em\\_pdf.pdf?sequence=1](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/SMOC-6Z3P3N/tese_andre_em_pdf.pdf?sequence=1)  
<http://livros01.livrosgratis.com.br/cp136319.pdf>  
<http://revistapesquisa.fapesp.br/2014/06/16/rotas-alternativas-2/>  
[ucbweb2.castelobranco.br/webcaf/arquivos/.../citologia\\_19542.doc](http://ucbweb2.castelobranco.br/webcaf/arquivos/.../citologia_19542.doc)  
<http://www.trabalhosfeitos.com/ensaios/Transcriptoma-Nutrigenoma-Metaboloma/64314535.html>  
[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:l81dxa5nevQJ:www.researchgate.net/profile/Steven\\_Soper/publication/6882803\\_Merging\\_microfluidics\\_with\\_microarray-based\\_bioassays/links/00b4952fa407fe2644000000.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:l81dxa5nevQJ:www.researchgate.net/profile/Steven_Soper/publication/6882803_Merging_microfluidics_with_microarray-based_bioassays/links/00b4952fa407fe2644000000.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)  
<http://www.consultronix.pl/oferta/dermatologia/dermoskopia-i-mikroskopia-konfokalna/mikroskopia-konfokalna/systemy-vivo/vivascope-1500-multilaser>  
[http://pt.wikipedia.org/wiki/Microsc%C3%B3pio\\_eletr%C3%B4nico\\_de\\_transmiss%C3%A3o](http://pt.wikipedia.org/wiki/Microsc%C3%B3pio_eletr%C3%B4nico_de_transmiss%C3%A3o)  
[http://www.researchgate.net/publication/10937554\\_Microsyringe-based\\_deposition\\_of\\_two-dimensional\\_and\\_three-dimensional\\_polymer\\_scaffolds\\_with\\_a\\_well-defined\\_geometry\\_for\\_application\\_to\\_tissue\\_engineering](http://www.researchgate.net/publication/10937554_Microsyringe-based_deposition_of_two-dimensional_and_three-dimensional_polymer_scaffolds_with_a_well-defined_geometry_for_application_to_tissue_engineering)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504028>

# ANEXO - OUTRAS REFERÊNCIAS

[http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/investigacao\\_ps/novos-desafios---biomarcadores/](http://www.roche.pt/portugal/index.cfm/investigacao_ps/novos-desafios---biomarcadores/)  
[http://www.saocamilo-sp.br/biblioteca/ebooks/Guia\\_cosmeticos\\_grafica\\_final.pdf](http://www.saocamilo-sp.br/biblioteca/ebooks/Guia_cosmeticos_grafica_final.pdf)  
<http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n1/v85n1a09>  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422009000100036&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422009000100036&script=sci_arttext)  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-31512012000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-31512012000300009&script=sci_arttext)  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40422001000100014](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422001000100014)  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962006000600002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000600002)  
<http://www.significados.com.br/data-mining/>  
<http://www.tecmundo.com.br/programacao/2082-o-que-e-algoritmo-.htm>  
[http://www.thomson.iqm.unicamp.br/Palestra9\\_Christina.pdf](http://www.thomson.iqm.unicamp.br/Palestra9_Christina.pdf)  
<http://www.ufrgs.br/uniprote-ms/Content/02PrincipiosDeAnalise/espectometria.html>  
<http://www.varizes.com/tratamento-de-varizes/114/o-exame-doppler-vascular-ultrassom-vascular>  
<http://www2.bioqmed.ufrj.br/prosdocimi/chicopros/ensino/didaticos/databasesbiomol.html>  
[https://books.google.com.br/books?id=ve-7p0uq60YC&pg=PA251&lpg=PA251&dq=analise+por+imagem+cosm%C3%A9ticos+profilometria&source=bl&ots=txf\\_oDYjeV&sig=nzfOW\\_BclnWNO2Ej8z2FJ52V3k&hl=pt-BR&sa=X&ei=tu35VKjABK2BsQSI4oCgAg&ved=0CB0Q6AEwAA#v=onepage&q=analise%20por%20imagem%20cosm%C3%A9ticos%20profilometria&f=false](https://books.google.com.br/books?id=ve-7p0uq60YC&pg=PA251&lpg=PA251&dq=analise+por+imagem+cosm%C3%A9ticos+profilometria&source=bl&ots=txf_oDYjeV&sig=nzfOW_BclnWNO2Ej8z2FJ52V3k&hl=pt-BR&sa=X&ei=tu35VKjABK2BsQSI4oCgAg&ved=0CB0Q6AEwAA#v=onepage&q=analise%20por%20imagem%20cosm%C3%A9ticos%20profilometria&f=false)  
<https://pt.scribd.com/doc/3213732/12/BIOFISICA-NOS-SISTEMAS-BIOLÓGICOS>  
<https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/94049/280702.pdf.txt?sequence=2>  
<https://textuometro.wordpress.com/>  
<https://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.cgee.org.br%2Fatividades%2Fredirect.php%3FidProduto>  
<http://www.pubfacts.com/detail/17504028/MicroRNA-detection-and-target-prediction:-integration-of-computational-and-experimental-approaches>  
[http://www.academia.edu/2239968/Sistemas\\_complexos\\_modela%C3%A7%C3%A3o\\_e\\_geosimula%C3%A7%C3%A3o\\_da\\_evolu%C3%A7%C3%A3o\\_de\\_padr%C3%B5es\\_de\\_uso\\_e\\_ocupa%C3%A7%C3%A3o\\_do\\_solo](http://www.academia.edu/2239968/Sistemas_complexos_modela%C3%A7%C3%A3o_e_geosimula%C3%A7%C3%A3o_da_evolu%C3%A7%C3%A3o_de_padr%C3%B5es_de_uso_e_ocupa%C3%A7%C3%A3o_do_solo)  
<http://www.visaolaser.com.br/servicos/exames-oftalmologicos/oct-3d-tomografia-coerencia-optica>  
[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:QNKx7v9wbwCJ:www.researchgate.net/profile/Hossein\\_Hosseinkhani2/publication/225184150\\_3D\\_in\\_vitro\\_technology\\_for\\_drug\\_discovery/links/0fcfd509e4caa15119000000.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:QNKx7v9wbwCJ:www.researchgate.net/profile/Hossein_Hosseinkhani2/publication/225184150_3D_in_vitro_technology_for_drug_discovery/links/0fcfd509e4caa15119000000.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)  
<http://super.abril.com.br/ciencia/fabrica-orgaos-444053.shtml>  
[http://www.altex.ch/resources/WC9\\_Prague\\_Abstracs\\_full.pdf](http://www.altex.ch/resources/WC9_Prague_Abstracs_full.pdf)  
<http://www.science.gov/topicpages/h/human+body+reconstruction.html>  
<http://www.infoescola.com/compostos-quimicos/prostaglandinas/>  
[http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/95904/cordaro\\_lmc\\_me\\_botfm.pdf?sequence=1](http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/95904/cordaro_lmc_me_botfm.pdf?sequence=1)  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302012000300019&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302012000300019&script=sci_arttext)  
<http://www.epa.gov/oppfead1/international/naftatwg/guidance/qsar-guidance.pdf>  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-31512012000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-31512012000300009&script=sci_arttext)  
[https://moodle.unipampa.edu.br/course/view.php?id=2871&lang=pt\\_br](https://moodle.unipampa.edu.br/course/view.php?id=2871&lang=pt_br)  
<http://www.scielo.br/pdf/ea/v24n70/a07v2470.pdf>  
[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782010000300040&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782010000300040&script=sci_arttext)  
[http://www.altex.ch/resources/Altex\\_2008\\_3\\_191\\_196\\_Rothen.pdf](http://www.altex.ch/resources/Altex_2008_3_191_196_Rothen.pdf)  
[http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/97779/santos\\_lb\\_me\\_sjrp.pdf?sequence=1](http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/97779/santos_lb_me_sjrp.pdf?sequence=1)  
<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:il-JDANZyZgJ:politicaspUBLICAS.weebly.com/uploads/5/3/9/6/5396788/apresentao.pdf+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>  
[http://www.academia.edu/4985431/ESPECTROSCOPIA\\_VIS%C3%8DVEL\\_E\\_ULTRAVIOLETA](http://www.academia.edu/4985431/ESPECTROSCOPIA_VIS%C3%8DVEL_E_ULTRAVIOLETA)

# ANEXO - LISTA DE IMAGENS

---

## FLICKR - CREATIVE COMMONS

Nullfy from nullfy.com! - <https://www.flickr.com/photos/130197050@N04/16097502182/in/photostream/>

Ostia - <https://www.flickr.com/photos/angrybee/6956091>

Anaïs - [https://www.flickr.com/photos/anais\\_nannini/16228253606](https://www.flickr.com/photos/anais_nannini/16228253606)

Tatiana Bulyonkova - <https://www.flickr.com/photos/ressaure/14707300514>

U.S. Army RDECOM - <https://www.flickr.com/photos/rdecom/6990230472>

Elif Ayiter - [https://www.flickr.com/photos/alpha\\_auer/5068482201](https://www.flickr.com/photos/alpha_auer/5068482201)

Alan - <https://www.flickr.com/photos/kaptainkobold/4580057099>

Yoann Gruson-Daniel - <https://www.flickr.com/photos/yoanngd/10489850643>

Mixy Lorenzo - <https://www.flickr.com/photos/ladymixy-uk/3936252492>

Trey Ratcliff - <https://www.flickr.com/photos/stuckincustoms/7825697050/in/photolist-dosMpW-dBdaGy-69XmLy-8YS3Xe-4fs1ai-3MhSkN-ryYfB-7VQzby-6pbpNR-7A0E5m-4V3k5w-4xT6Fw-aVjf6r-rgFbdo-pT9gX7-fVzzzA-Bje19-4pLFmr-qFVY9k-abjurK-6MBfxn-nKLbtE-cJVHZb-ab6auH-a4ZdpR-97ymkc-aeByCF-cVwK6d-eL74hs-9bbHtb-4hxkDs-mnNQUu-8zrJf7-a4ZeF4-84TD2v-4hPn9T-4mNaFU-6TZ8Rc-9PScez-nZnRGM-9UAQ4S-4cpJwh-hLzVt-phRSQx-9Bvyxw-5xLYZQ-9KgSxu-7w6fq2-bkfa9-oNMA2e>

Eric Fischer - <https://www.flickr.com/photos/walkingsf/6238509140>

Christiana Care - <https://www.flickr.com/photos/christianacare/5891096550>

igemhq - <https://www.flickr.com/photos/igemhq/4942218397>

Robert Couse-Baker - <https://www.flickr.com/photos/29233640@N07/5652406766>

Libertas Academica - <https://www.flickr.com/photos/libertasacademica/6923236784>

Hugo Martins Oliveira - <https://www.flickr.com/photos/hugomartinsoliveira/9701722658>

Libertas Academica - <https://www.flickr.com/photos/libertasacademica/7558903642>

Skolkovo Foundation - [https://www.flickr.com/photos/sk\\_en/7413122280](https://www.flickr.com/photos/sk_en/7413122280)

Diego Cantalapiedra - <https://www.flickr.com/photos/source/171512923>

Wilfredo Rodríguez - <https://www.flickr.com/photos/wilfredor/16289394969>

Umberto Salvagnin - <https://www.flickr.com/photos/kaibara/3075268200>

Katie - <https://www.flickr.com/photos/katiejean97/9006733081>

**Magnifying Glass Created by João Proença from the Noun Project**