

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
FARMÁCIA

RAFAELLA MARTINS TERRA RIBEIRO
VANESSA RODRIGUES DE SOUZA

**A EVOLUÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO DE COSMÉTICOS NO BRASIL: COM
ENFOQUE NOS MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO ANIMAL**

GOIÂNIA, GOIÁS

2023

Rafaella Martins Terra Ribeiro

Vanessa Rodrigues de Souza

**A EVOLUÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO DE COSMÉTICOS NO BRASIL: COM
ENFOQUE NOS MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO ANIMAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof. Dra. Wanessa Machado Andrade

GOIÂNIA, GOIÁS

2023 RESUMO

Introdução: Exponencialmente, a utilização de métodos alternativos ao uso animal em cosméticos no Brasil vem se expandindo através da ascensão da regulamentação no país (ROSSI, 2019). À vista disso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem aderido as tendências europeias que apresentam restrições parciais ou totais na prática de testes em animais para fins cosméticos. **Objetivo:** Demonstrar a evolução regulatória sobre a utilização de métodos alternativos ao uso animal para regulamentação de cosméticos no Brasil. **Metodologia:** Foi realizada uma busca bibliográfica, nas seguintes bases de dados como *Scielo*, *Pubmed*, fontes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde e Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) sobre os marcos regulatórios brasileiros relacionados a utilização científica dos métodos alternativos ao uso de animais no país. Foram selecionados materiais disponíveis dos últimos 5 anos em língua portuguesa, inglesa e espanhola. **Resultado:** Foram selecionados 25 artigos científicos e 11 sites, sendo dois de órgãos regulatórios. Esses se encaixaram dentro do tema e da delimitação de tempo, sendo assim, foram utilizados para o desenvolvimento do trabalho. No Brasil, a discussão sobre a regulamentação dos testes em animais para cosméticos tem ganhado força nos últimos anos, principalmente sobre princípios éticos e bem-estar na utilização de animais para fins educacionais e científicos e isso aponta para a necessidade de eliminar ou reduzir a dor. **Conclusão:** Em síntese, é inegável a relevância que o tema “métodos alternativos ao uso animal” vem angariando espaço e visibilidade em todo o mundo, principalmente no Brasil. Esse avanço no país é indispensável para a evolução da ciência com enfoque em um progresso científico responsável que ressalta a importância de considerações éticas, colaboração global e a constante inovação.

Palavras Chaves: “metodologia alternativa”, “marco regulatório”, “*animal free*”, “toxicologia do século XXI”, “cosméticos”, “cosmetologia”.

ABSTRACT

Introduction: Exponentially, the use of alternative methods to animal use in cosmetics in Brazil has been expanding through the rise of regulation in the country (ROSSI, 2019). In view of this, the National Health Surveillance Agency (ANVISA) has adhered to European trends that have partial or total restrictions in the practice of animal testing for cosmetic purposes. **Objective:** To demonstrate the regulatory evolution on the use of alternative methods to animal use for cosmetics regulation in Brazil. **Methodology:** A bibliographic search was performed in the following databases as Scielo, Pubmed, sources of the National Health Surveillance Agency (ANVISA), Ministry of Health and National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA) regulatory frameworks related to the scientific use of alternative methods to the use of animals in the country. Materials available from the last 5 years in Portuguese, English and Spanish were selected. **Result:** We selected 25 scientific articles and 11 websites, two of which from regulatory bodies fit within the theme and the delimitation of time, so were used for the development of the work. In Brazil, the discussion on the regulation of animal testing for cosmetics has gained momentum in recent years, especially on ethical principles and well-being in the use of animals for educational and scientific purposes and this points to the need to eliminate or reduce pain. **Conclusion:** In summary, it is undeniable the relevance that the theme "alternative methods to animal use" has been raising space and visibility worldwide, especially in Brazil. This advance in the country is indispensable for the evolution of science with a focus on responsible scientific progress that emphasizes the importance of ethical considerations, global collaboration and constant innovation.

Keywords: "alternative methodology", "regulatory framework", "animal free", "21st century toxicology", "cosmetics", "cosmetology".

SÚMARIO

INTRODUÇÃO.....	05
METODOLOGIA.....	06
RESULTADOS.....	06
Quadro 1.....	08
Quadro 2.....	10
Quadro 3.....	11
Quadro 4.....	12
Fluxograma.....	16
CONCLUSÃO.....	18
REFERÊNCIAS.....	19

INTRODUÇÃO

Segundo a ANVISA, cosméticos, produtos de higiene e perfumes são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e/ou corrigir odores corporais e/ou protegê-los ou mantê-los em bom estado (ANVISA, 2014).

A partir disto, de acordo com o relatório da Associação Brasileira de Higiene Pessoal, a indústria de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos é uma das mais pertinentes para usuários do país, e a comercialização de produtos para cuidados com a pele aumentou 21,9% em 2020 (GONÇALVES *et al*, 2022).

Deste modo, historicamente, na década de 1930 não havia leis exclusivas para testes em animais no Brasil. Sendo assim, o decreto 24.645/1934 era utilizado para este fim, onde determinava o estado de todos os animais do país e considerava atos de maus tratos a violência, crueldade, trabalhos excessivos, falta de higiene e abandono. Já em 1941, foi estabelecido o Decreto-Lei 3.688, onde no artigo 64, ficava determinado pena de prisão para atos de crueldade animal, mesmo com finalidade científica (GUIMARÃES *et al*, 2016).

Mesmo diante de todo o histórico de sofrimento animal originário de séculos atrás, a prática de experimentos em animais para fins cosméticos ainda é realizada em alguns países, onde a experimentação animal em cosméticos é permitida ou não é regulamentada, incluindo China, Rússia, Japão, Estados Unidos e Brasil. Porém, é importante observar que as leis e regulamentações sobre o uso de animais em experimentos podem variar significativamente de país para país (Humane Society International, 2023).

Em contrapartida, essa prática de experimentos em animais para fins cosméticos é atualmente proibida em muitos países, incluindo os 27 países da União Europeia, Noruega, Israel, Índia, Nova Zelândia, Coreia do Sul, Taiwan e Guatemala. Além disso, alguns países têm restrições parciais ou temporárias, enquanto outros estão em processo de proibição total (Humane Society International, 2023).

Voltando para o Brasil, há leis e resoluções que abordam o dever da luta para o bem estar dos animais utilizados em testes, fazendo todo o possível para evitar

qualquer sofrimento. De tal modo, é notório que a utilização de métodos alternativos ao uso animal está cada vez ganhando mais espaço no cotidiano científico no país. Deste modo, vale ressaltar a ascensão da utilização de métodos alternativos ao uso animal para regulamentação de cosméticos no Brasil, visando demonstrar aos usuários a importância para o cuidado com a qualidade de vida animal tanto para o seu próprio bem-estar como qualidade nos resultados na experimentação e pesquisa científica (ROSSI, 2019).

Por conseguinte, o principal objetivo do trabalho tem como base demonstrar a evolução regulatória sobre a utilização de métodos alternativos ao uso animal para regulamentação de cosméticos no Brasil.

METODOLOGIA

Foi realizada uma busca bibliográfica sobre os marcos regulatórios brasileiros relacionados a utilização científica dos métodos alternativos ao uso de animais no país. Assim, visando buscar embasamento científico para demonstrar a ascensão da utilização desses métodos foi realizada uma busca bibliográfica em bases de dados como *Scielo*, *Pubmed*, fontes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde e Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Foram selecionados materiais disponíveis dos últimos 5 anos em língua portuguesa, inglesa e espanhola. A busca se desenvolveu com os seguintes descritores “metodologia alternativa”, “marco regulatório”, “*animal free*”, “toxicologia do século XXI”, “cosméticos”.

RESULTADOS

Inicialmente foram encontrados 35 artigos científicos e 14 sites relacionados com os métodos alternativos ao uso animal para fins cosméticos. Destes, 10 artigos e 3 sites, foram descartados devido a não estarem relacionados com o objetivo e/ou estarem fora da data delimitada. Já 5 estavam fora do ano demarcado, porém, foram utilizados apenas como guias de pesquisa para definições de determinados assuntos, como por exemplo “revisão da legislação no Brasil”, “toxicidade no século XXI”, “desenvolvimento de métodos alternativos” e “evolução de métodos alternativos no Brasil”. Vinte e cinco desses artigos científicos e 11 sites, sendo dois de órgãos

regulatórios, se encaixaram dentro do tema e da delimitação de tempo, foram utilizados para o desenvolvimento do trabalho.

A princípio, no Brasil a preocupação com o bem-estar e proteção animal vem de algumas décadas. Em 1941 foi publicado o decreto de lei nº 3.688 (Lei das Contravenções Penais) em “Crueldade contra animais” Art. 64, dispõe sobre:

“Tratar animal com crueldade ou submetê-lo a trabalho excessivo: Pena - prisão simples, de dez dias a um mês, ou multa, de cem a quinhentos mil réis. § 1º Na mesma pena incorre aquele que, embora para fins didáticos ou científicos, realiza em lugar público ou exposto ao público, experiência dolorosa ou cruel em animal vivo”.

Sendo notório que desde então há uma preocupação com a crueldade humana aplicada nos animais em modo geral (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 1941).

Essa discussão sobre a regulamentação dos testes em animais para cosméticos no Brasil ganhou mais força nos últimos anos, sendo a utilização de animais em testes de cosméticos regulamentada pela Lei Arouca (Lei nº 11.794/2008), que estabelece normas para o uso científico de animais em pesquisa. Essa Lei foi publicada em 8 de outubro de 2008, e esclarece que não se deve utilizar animais para qualquer teste. É necessário que esses experimentos sejam considerados muito significativos, ou seja, que realmente venham a fazer diferença no avanço da ciência, no caso de testes sem grandes resultados esses mesmos são proibidos. Essa Lei também trata das penalidades para o descumprimento de seus ordenamentos; Regulamenta também o inciso VII do § 1º do art. 225 da Constituição Federal, estabelecendo procedimentos para o uso científico de animais. No capítulo II desta lei dispõe no art. 4. Sendo criado o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA, que fica responsável por formular e zelar pelo cumprimento das normas relativas à utilização humanitária de animais com finalidade de ensino e pesquisa científica (ROSSI, 2019).

No ano de 2012, em 03 de julho foi criada a portaria MCTI nº 941, que institui a Rede Nacional de Métodos Alternativos – RENAMA e sua estrutura no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação – MCTI, que será supervisionada por um conselho diretor. Cabe ao RENAMA estimular a implantação de ensaios alternativos ao uso de animais através do auxílio e do treinamento técnico nas metodologias

necessárias e promover o desenvolvimento, a validação e a certificação de novos métodos alternativos ao uso de animais (MCTI, 2012).

Em 2014 o estado de São Paulo criou a Lei nº 15.316, no dia 23 de janeiro. Essa lei proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e teste de produtos cosméticos e de higiene pessoal, perfumes e seus componentes e dá outras providências (ALESP, 2014).

Logo depois, foi aprovada a Portaria nº 460, de 30 de abril de 2014, que descreve o Regimento Interno do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA. Posto isso, foi publicado pelo CONCEA a Resolução Normativa nº 17, de 3 de julho de 2014 que dispõe sobre o reconhecimento no país de métodos alternativos validados que tenham por finalidade a redução, a substituição ou o refinamento do uso de animais em atividades de pesquisa, nos termos do inciso III do art. 5 da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e sua regulamentação. No mesmo ano, em 24 de setembro de 2014 foi publicado pelo CONCEA a Resolução Normativa nº 18. Que reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da Resolução Normativa nº 17, para os efeitos desta Resolução Normativa, o CONCEA reconhece os 17 (dezessete) métodos alternativos agrupados em 07 (sete) desfechos (CONCEA, 2014). Observe no Quadro 1.

Quadro 1. Testes alternativos reconhecidos na Resolução nº 18

Resolução Normativa CONCEA nº 18, de 24 de setembro de 2014	
Para os efeitos desta Resolução Normativa, o CONCEA reconhece os 17 (dezessete) métodos alternativos agrupados nos 07 (sete) desfechos a seguir:	
I - Para avaliação do potencial de irritação e corrosão da pele:	a) Método OECD TG 430 - Corrosão dérmica <i>in vitro</i> : Teste de Resistência Elétrica Transcutânea; b) Método OECD TG 431 - Corrosão dérmica <i>in vitro</i> : Teste da Epiderme Humana Reconstituída; c) Método OECD TG 435 - Teste de Barreira de Membrana <i>in vitro</i> ; d) Método OECD TG 439 - Teste de irritação Cutânea <i>in vitro</i> .
II - Para avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular:	a) Método OECD TG 437 - Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina; b) Método OECD TG 438 - Teste de Olho Isolado de Galinha; c) Método OECD TG 460 - Teste de Permeação de Fluoresceína.
III - Para avaliação do potencial de Fototoxicidade:	a) Método OECD TG 432 - Teste de Fototoxicidade <i>in vitro</i> 3T3 NRU.

IV - Para avaliação da absorção cutânea:	a) Método OECD TG 428 - Absorção Cutânea método <i>in vitro</i> .
V - Para avaliação do potencial de sensibilização cutânea:	a) Método OECD TG 429 - Sensibilização Cutânea: Ensaio do Linfonodo Local; e b) Método OECD TG 442A e 442B - Versões não radioativas do Ensaio do Linfonodo Local.
VI - Para avaliação de toxicidade aguda:	a) Método OECD TG 420 - Toxicidade Aguda Oral - Procedimento de Doses Fixas; b) Método OECD TG 423 - Toxicidade Aguda Oral - Classe Tóxica Aguda; c) Método OECD TG 425 - Toxicidade Aguda Oral - procedimento " <i>Up and Down</i> "; e d) Método OECD TG 129 - estimativa da dose inicial para teste de toxicidade aguda oral sistêmica.
VII - Para avaliação de genotoxicidade:	a) Método OECD TG 487 - Teste do Micronúcleo em Célula de Mamífero <i>in vitro</i> .

Fonte: (CONCEA, 2014).

Em paralelo podemos citar a análise de um projeto de Lei da Câmara nº 70 de 2014 (nº 6.602, de 2013, na casa de origem e atualmente com o número 3.062/2022) que altera dispositivos dos arts. 14, 17 e 18 da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, para dispor sobre a vedação da utilização de animais em atividades de ensino, pesquisas e testes laboratoriais com substâncias para o desenvolvimento de produtos de uso cosmético em humanos e aumentar os valores de multa nos casos de violação de seus dispositivos. A situação atual desta lei é que em 21 de dezembro de 2022 foi remetida à câmara dos deputados (SENADO FEDERAL, 2022).

Posteriormente, em 7 de agosto de 2015 foi publicado no Diário Oficial da União pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 35 que dispõe sobre a aceitação dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos pelo CONCEA (ANVISA, 2015). Essa Resolução sistematiza sobre a aceitação pela ANVISA dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos no Brasil pelo CONCEA, que tem como objetivo a utilização do “Princípio dos 3Rs” que tem finalidade de substituição (*replacement*), a redução (*reduction*) ou o refinamento (*refinement*) do uso de animais em atividades de pesquisa, nos termos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e sua regulamentação (ANVISA, 2015). Esse princípio tem enfoque no “bem-estar animal”, isto é, utilizando métodos alternativos com propósito de eliminar ou reduzir

significativamente o sofrimento animal. Tais métodos foram de um movimento estratégico crucial: inspirando uma ideia de que a segurança e bem-estar do animal está totalmente ligado a uma satisfatória qualidade científica (VITALE A, RICCERI L, 2022).

Com base nesse princípio dos 3Rs foram adicionados mais 7Rs relacionados com os princípios científicos (registro, relatório, robustez, reprodutibilidade e relevância; do inglês “*registration, reporting, robustness, reproducibility and relevance*”) e de conduta (responsabilidade e respeito; do inglês “*responsibility and respect*”) com intuito de auxiliar os cientistas a melhorar o bem-estar e a saúde de animais utilizados em pesquisa e testes, bem como a integridade e relevância dos experimentos (CANEDO, 2022).

Voltando para o CONCEA, no dia 18 de agosto de 2016 publicou uma Resolução Normativa de nº 31 que reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. A Resolução Normativa adota o uso no país de métodos alternativos validados, que tenham por finalidade a redução, a substituição ou o refinamento do uso de animais em atividades de pesquisa, nos termos do inciso III, do art. 5º, da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, e sua regulamentação (CONCEA, 2016). Já em 2019, no dia 22 de outubro o CONCEA publicou a Resolução Normativa nº 45, para os efeitos desta Resolução, o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal reconhece mais um método alternativo, o “Teste de Ativação de Monócitos para avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis” (CONCEA, 2019). Observe os novos testes incluídos nas Resoluções no quadro 2 e 3:

Quadro 2 - Testes alternativos reconhecidos pela Resolução nº 31, além dos que são reconhecidos na Resolução nº 18

Resolução Normativa CONCEA nº 31, de 18 de agosto de 2016	
Para os efeitos desta Resolução Normativa, o CONCEA reconhece mais os 7 (sete) métodos alternativos agrupados nos 4 (quatro) desfechos a seguir:	
I - Avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular:	a) Método OECD TG 491 - Teste <i>in vitro</i> de curta duração para danos oculares; b) Método OECD TG 492 - Epitélio corneal humano reconstruído;

II - Avaliação do potencial de sensibilização cutânea:	a) Método OECD TG 442C - Sensibilização cutânea <i>in chemico</i> ; b) Método OECD TG 442D - Sensibilização cutânea <i>in vitro</i> ;
III - avaliação de toxicidade reprodutiva:	a) Método OECD TG 421 - Teste de triagem para toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento; b) Método OECD TG 422 - Estudo de toxicidade repetida combinado com teste de toxicidade reprodutiva;
IV - Avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis:	a) Teste de Endotoxina Bacteriana (Farmacopeia Brasileira).

Fonte: (CONCEA, 2016).

Quadro 3 - Teste alternativo reconhecido pela resolução nº45, além dos reconhecidos em Resoluções anteriores

Resolução Normativa CONCEA nº 45, de 22 de outubro de 2019	
Para os efeitos desta Resolução Normativa, o CONCEA reconhece mais 1 (um) método alternativo:	
I - Avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis:	a) Teste de Ativação de Monócitos para avaliação da contaminação pirogênica em produtos injetáveis.

Fonte: (CONCEA, 2019).

Após esses avanços, em 19 de maio de 2021 o CONCEA publicou a Resolução Normativa nº 52, que dispõe sobre os formulários unificados para solicitação de autorização para uso de animais em ensino ou pesquisa científica e sobre a autorização e certificação pelas Comissões de Ética no Uso de Animais – CEUAs. Assim, logo em seguida, foi publicado a Resolução Normativa nº 53, de 19 de maio de 2021 que dispõe sobre restrições ao uso de animais em ensino, em complemento à Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA (CONCEA, 2021).

Sendo assim, até 2021, a ANVISA havia tomado algumas medidas para incentivar o uso de métodos alternativos para testes cosméticos. A agência se tornou membro da Cooperação Internacional em Métodos de Teste Alternativos (ICATM) e, assim sendo, iniciou a colaboração com outras organizações internacionais focadas na divulgação e implementação de métodos que não utilizam animais para testes de

segurança. No ano seguinte, 10 de janeiro de 2022 foi publicado a Resolução Normativa nº 54, que dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de ensino e pesquisa científica e dá outras providências. Nesta Resolução Normativa ficou determinado sobre o reconhecimento no País de métodos alternativos validados ao uso de animais que tenham por finalidade a substituição, a redução ou o refinamento do uso de animais em atividades de ensino e pesquisa. Além da revogação da resolução normativa nº 17/2014, entretanto sem prejuízo as resoluções anteriores. Dispõe que os métodos alternativos para serem oficializados devem passar pela Câmara Permanente de métodos alternativos compostos pelos membros do CONCEA e também fica mantido o prazo de 5 anos para que as Resoluções específicas entrem em vigor (CONCEA, 2022).

Esses métodos alternativos validados podem ser utilizados para substituir, reduzir ou refinar o uso de animais em atividades de ensino e pesquisa. Cujas confiabilidade e relevância foram determinadas por meio de um processo que envolve os estágios de desenvolvimento, pré-validação, validação e revisão por especialistas, e em conformidade com os procedimentos realizados por centros para validação de métodos alternativos ou por estudos colaborativos internacionais, podendo ter aceitação regulatória internacional. Que tenham como objetivo atingir, sempre que possível, a mesma meta dos procedimentos substituídos por metodologias que: a) não utilizem animais; b) usem espécies de ordens inferiores; c) empreguem menor número de animais; d) utilizem sistemas orgânicos ex vivos; ou e) diminuam ou eliminem o desconforto (CONCEA, 2022).

A partir disto, no mesmo ano, em 5 de outubro de 2022 o CONCEA publicou a Resolução de nº 56 que reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. Logo, para os efeitos desta Resolução Normativa, torna oficial os métodos alternativos nos desfechos de sensibilização dérmica, avaliação de efeitos estrogênicos, efeitos endócrinos, efeitos androgênicos, mutagenicidade, irritação/corrosão ocular e fotorreatividade (CONCEA, 2022). Observe no quadro 4 os novos testes incluídos na Resolução:

Quadro 4 - Testes alternativos aprovados (oficiais) na Resolução nº 56, além dos outros de Resoluções anteriores

Resolução Normativa CONCEA nº 56, de 5 de outubro de 2022

Para os efeitos desta Resolução Normativa, o CONCEA torna oficial mais alguns métodos alternativos abaixo nos desfechos a seguir.

I - SAÚDE HUMANA	1 - Sensibilização dérmica	a) Método OECD TG 442E - Sensibilização cutânea <i>in vitro</i> : ensaios de sensibilização cutânea <i>in vitro</i> abordando o evento chave na ativação de células dendríticas no Caminho da Resposta Adversa (AOP) para sensibilização cutânea.
	2 - Avaliação de efeitos estrogênicos	a) Método OECD TG 455 - Teste baseado na performance para ensaios <i>in vitro</i> de transativação transfectada estável para detectar agonistas e antagonistas de receptor estrogênico. b) Método OECD TG 493 - Teste baseado na performance para ensaios <i>in vitro</i> de receptor estrogênico humano recombinante (hrER) para detectar substâncias químicas com afinidade de ligação ER.
	3 - Efeitos endócrinos	a) Método OECD TG 456 - Ensaio de Esteroidogênese H295R.
	4 - Efeitos androgênicos	a) Método OECD TG 458 - Ensaio de ativação transcricional de receptores androgênicos humanos transfectados para detecção de atividade agonista e antagonista de substâncias químicas.
	5 - Mutagenicidade	a) Método OECD TG 471 - Teste de mutação bacteriana reversa. b) Método OECD TG 473 - Teste <i>in vitro</i> de aberração cromossômica de mamíferos. c) Método OECD TG 476 - Testes <i>in vitro</i> de mutação gênica de células de mamífero usando os <i>gens Hprt and xprt</i> . d) Método OECD TG 490 - Testes <i>in vitro</i> de mutação gênica em células de mamífero usando <i>gen Timidinaquinase</i> .
	6 - Irritação/corrosão ocular	a) Método OECD TG 494 - Vitrigel - Teste de irritação ocular para identificação de substâncias químicas que não requerem classificação e rotulagem para irritação ocular ou sério dano ocular. b) Método OECD TG 496 - Teste macromolecular <i>in vitro</i> para identificação de substâncias químicas que induzem dano ocular severo e substâncias químicas que não requerem classificação para irritação ocular ou dano ocular severo.
	7 - Fotorreatividade	a) OECD TG 495 - Ensaio de fotorreatividade por Ros (Espécies oxigênio reativas).
II - EFEITOS EM	-	a) Método OECD TG 212 - Peixe, teste de toxicidade a curto prazo em estágios embrionários e recém nascidos. b) Método OECD TG 236 - Toxicidade aguda em embrião de peixe (FET).

SISTEMAS BIÓTICOS	<p>c) Método OECD TG 319-A - Determinação do "<i>clearance</i>" intrínseco "<i>in vitro</i>" usando hepatócitos criopreservados de Truta Arco-Íris (RT-HEP).</p> <p>d) Método OECD TG 319-B - Determinação do "<i>clearance</i>" intrínseco "<i>in vitro</i>" usando fração sub-celular S-9 de Truta Arco-Íris (RT-S9).</p>
--------------------------	---

Fonte: (CONCEA, 2022).

Posto isso, temos a atualização mais recente feita pelo CONCEA no ano de 2023, em 24 de fevereiro, com a Resolução n° 58, instituindo a proibição do uso de animais vertebrados, exceto seres humanos, em pesquisa científica, desenvolvimento e controle de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes que utilizem em suas formulações ingredientes ou compostos com segurança e eficácia já comprovadas cientificamente e dá outras providências (CONCEA, 2023).

Nota-se assim, uma correlação entre a toxicologia do século XXI e os avanços que tem impulsionado o desenvolvimento tecnológico, resultando em preocupações crescentes com a segurança dos produtos químicos no meio ambiente e na saúde humana. Pois, ao longo das últimas décadas, houve uma modificação em direção a métodos alternativos ao uso de animais em testes toxicológicos, com o desenvolvimento de abordagens *in vitro* e modelos computacionais, sendo então, fundamentados em abordagens integradas. A toxicologia do século XXI está se desenvolvendo cada vez mais em direção a essas abordagens, harmonizando informações de diversas fontes, como os testes *in vitro*, dados epidemiológicos e estudos *in vivo*, para uma avaliação mais completa dos riscos à saúde humana (SAFETY CONSULTING INNOVATION, 2023).

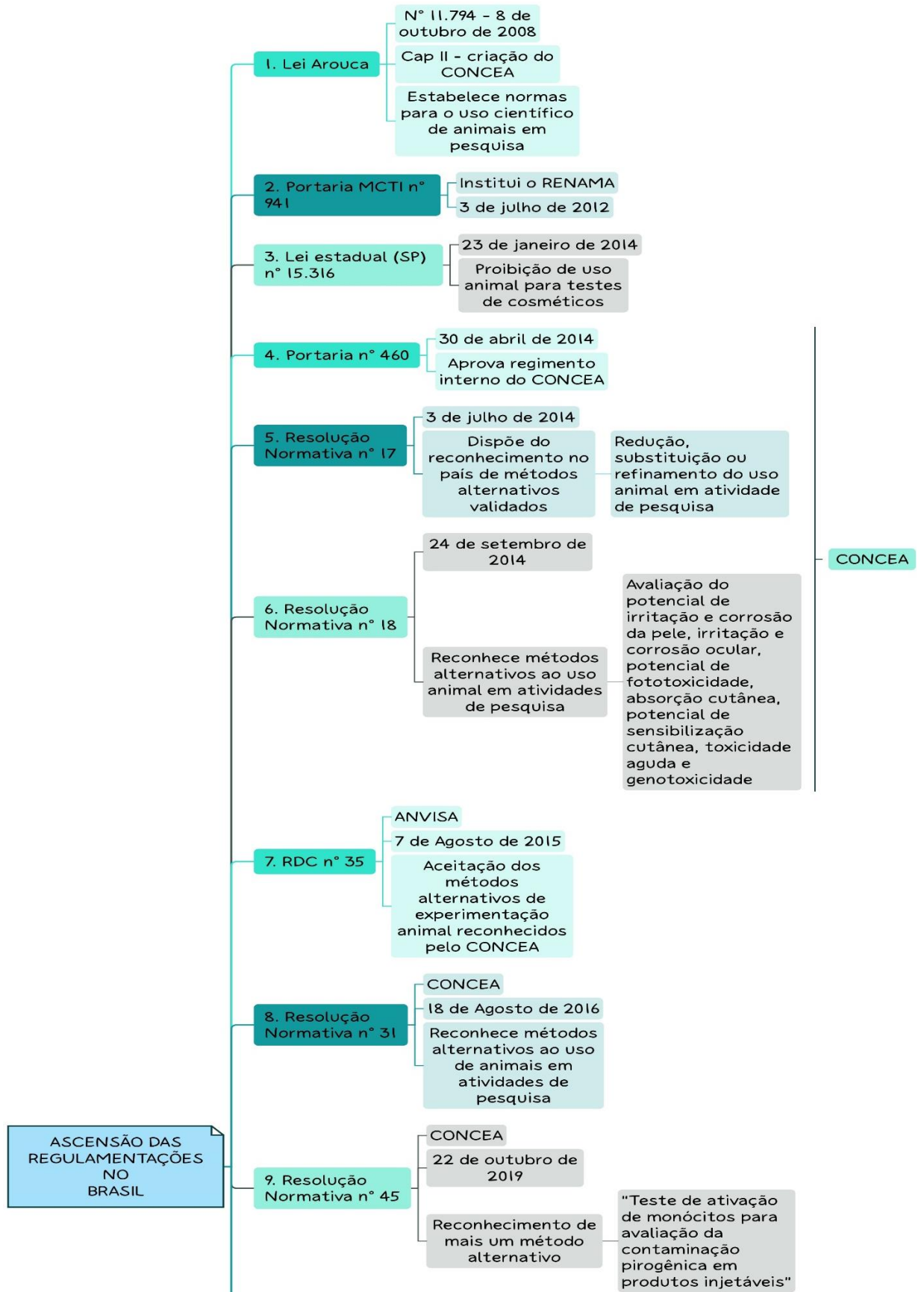
Os testes realizados em cosméticos que utilizam os métodos alternativos são estratégias e perspectivas desenvolvidas para substituir ou reduzir a necessidade de testes em animais, transformando os procedimentos mais éticos, sustentáveis e eficazes. Desse modo, determinados testes alternativos vêm sendo desenvolvidos e empregados, como por exemplo os testes *in vitro* que utiliza células ou tecidos humanos ou de outras fontes não animais para avaliar a segurança e eficácia de produtos cosméticos. Há também os de fototoxicidade e fotoalergenicidade que é uma opção para substituição do uso animal, esses consideram a reatividade cutânea a ingredientes em resposta à exposição à luz ultravioleta. Os testes de genotoxicidade *in vitro* detectam possíveis danos ao DNA causados por ingredientes cosméticos sem recorrer ao uso de animais. Além disso, há os testes *in silico* que aplicam simulações computacionais e modelos matemáticos para prever as propriedades e interações de

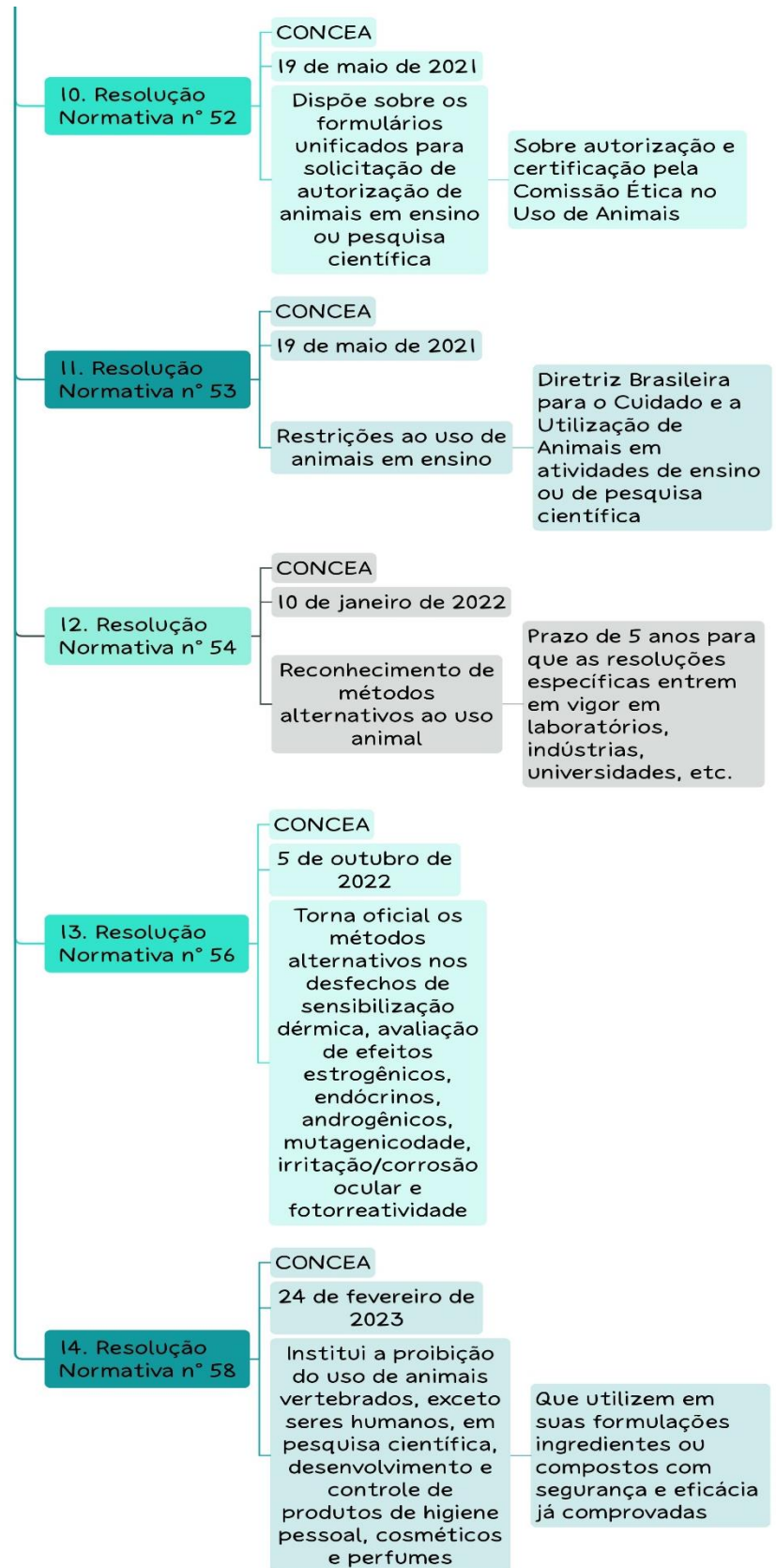
ingredientes cosméticos sem recorrer a experimentos em animais. E também os modelos 3D de pele que concedem a criação de tecidos de pele em laboratório para testar a toxicidade e irritação de produtos cosméticos. Os métodos alternativos evitam o sofrimento e a exploração de animais para fins de teste, sendo assim, ocorre um crescente movimento de conscientização sobre os direitos dos animais e a busca por práticas mais humanas (NATIONAL RESEARCH COUNCIL et al, 2007) (PATLEWICZ, 2019).

Observando assim, há uma discussão sobre princípios éticos e bem-estar na utilização de animais para fins educacionais e científicos e isso aponta para a necessidade de eliminar ou reduzir a dor, estresse e sofrimento do animal. Ao refletir sobre a evolução dos testes na pesquisa científica, é notório como atualmente o bem-estar animal é mais respeitado do que no século passado. No entanto, ainda assim, é inegável que há muito que evoluir dado que ainda não existe leis que proíbem obrigatoriamente o uso de testes em animais para cosméticos no Brasil (MORAES, 2023).

Então, ao adotar métodos alternativos a sociedade amplia seu compromisso com o progresso científico responsável e destaca a importância de considerações éticas, colaboração global e inovação contínua. Portanto, a promoção de métodos alternativos não apenas reflete o respeito pelos animais, mas também catalisa uma evolução positiva na ética e na mentalidade humana (MORAES, 2023).

Fluxograma 1 - Ascensão das regulamentações no Brasil





Fonte: (CONCEA; ANVISA)

CONCLUSÃO

Concluindo assim, é inegável a relevância que o tema “métodos alternativos ao uso animal” vem angariando espaço e visibilidade em todo o mundo, principalmente no Brasil. Por conseguinte, fundamentado em uma extensa pesquisa em múltiplas bases de dados científicas para execução de uma revisão bibliográfica, resultou em uma notória ascensão da utilização de métodos alternativos ao uso animal para regulamentação de cosméticos no Brasil. Esse avanço no país é indispensável para a evolução da ciência com enfoque em um progresso científico responsável que ressalta a importância de considerações éticas, colaboração global e a constante inovação.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). RESOLUÇÃO - RDC Nº 211, DE 14 DE JULHO DE 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2005/rdc0211_14_07_2005.html. Acesso em: 15 set. 2023.

ASSEMBLEIA LEGISLATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO. LEI Nº 15.316, DE 23 DE JANEIRO DE 2014. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/lei/2014/lei-15316-23.01.2014.html#:~:text=Pro%C3%ADbe%20a%20utiliza%C3%A7%C3%A3o%20de%20animais,componentes%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%A4ncias>. Acesso em: 01 de out de 2023.

Associação Brasileira de Cosmetologia (ABC). Disponível em: <https://www.casadacosmetologia.com.br/>. Acesso em: 09 set. 2023.

BASKETTER, David et al. A roadmap for the development of alternative (non-animal) methods for systemic toxicity testing. 2012. DOI: 10.14573. Acesso em: 15 set. 2023.

BRASIL, Agência de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 35, de 7 de Agosto de 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/concea/arquivos/pdf/legislacao/resolucao-rdc-no-35-de-7-de-agosto-de-2015-anvisa.pdf/view>. Acesso em: 30 de set de 2023.

CANCIAN, Maythê de Lima et al. Safety assessment of cosmetic products, with emphasis on the ocular area: regulatory aspects and validation processes. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 50, p. 667-676, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502014000400002>. Acesso em: 30 mar. 2023

CANEDO, Aryelle et al. O peixe-zebra (Danio rerio) encontra a bioética: os princípios éticos dos 10Rs na pesquisa. Ciência Animal Brasileira, v. 23, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-6891v22e-70884>. Acesso em: 10 abr. 2023

CONCEA. Resolução Normativa Nº 31, de 18 de Agosto de 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/concea/arquivos/pdf/legislacao/resolucao-normativa-no-31-de-18-de-agosto-de-2016.pdf/view>. Acesso em: 02 de out de 2023.

CONCEA. Resolução Normativa Nº 45, de 22 de Outubro de 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/composicao/conselhos/concea/arquivos/arquivo/legislacao/resolucao-normativa-no-45-de-22-de-outubro-de-2019.pdf>. Acesso em: 02 de out de 2023.

CONCEA. Resolução Normativa Nº 52, de 19 de Maio de 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-concea-n-52-de-19-de-maio-de-2021-321640980>. Acesso em: 02 de out de 2023.

CONCEA. Resolução Normativa Nº 53, de 19 de Maio de 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-n-53-de-19-de-maio-de-2021-321569251>. Acesso em: 02 de out de 2023.

CONCEA. Resolução Normativa N° 54, de 10 de janeiro de 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-concea-n-54-de-10-de-janeiro-de-2022-374148642>. Acesso em: 28 de set de 2023.

CONCEA. Resolução Normativa N° 56, de 5 de outubro de 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-56-de-5-de-outubro-de-2022-434544861>. Acesso em: 02 de out de 2023.

CONCEA. Resolução Normativa N° 58, de 24 de fevereiro de 2023. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-58-de-24-de-fevereiro-de-2023-466792333>. Acesso em: 28 de set de 2023.

Conselho Indiano de Pesquisa Médica. ICMR Ethical Guidelines. Disponível em: https://ethics.ncdirindia.org/asset/pdf/ICMR_National_Ethical_Guidelines.pdf Acesso em: 14 abr. 2023.

Cruelty Free International. What we do. Disponível em: <https://crueltyfreeinternational.org/about-cruelty-free-international#:~:text=Educating%2C%20challenging%20and%20inspiring%20others,science%20and%20cruelty%20free%20living>. Acesso em: 14 abr. 2023.

GONÇALVES, J.; SANTOS, A. R.; KIELING, A. P.; TEZZA, R. A influência do engajamento ambiental na decisão de compra de cosméticos sustentáveis: Uma análise à luz da Teoria do Comportamento Planejado. *Revista de Administração da UFSM*, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 541–562, 2022. DOI: 10.5902/1983465969295. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reaufsm/article/view/69295>. Acesso em: 29 mar. 2023.

GUIMARÃES, Mariana Vasconcelos; FREIRE, José Ednésio da Cruz; MENEZES, Lea Maria Bezerra de. Utilización de animales en la investigación: breve revisión de la legislación en Brasil. *Revista Bioética*, v. 24, p. 217-224, 2016.

Humane Society International. Countries and regions that have banned animal testing for cosmetics. Disponível em: <https://www.humanesociety.org/resources/cosmetics-animal-testing-faq#:~:text=Internationally%2C%2044%20countries%20have%20prohibited,Turkey%20and%20the%20United%20Kingdom>. Acesso em: 14 abr. 2023.

Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor (IDEC): O IDEC. Disponível em: <https://idec.org.br/>. Acesso em: 28 agost. 2023.

Leung, YK, Ho, SM e Leung, LK (2019). "Integração de transcriptômica, proteômica e metabolômica em métodos de teste sem animais para avaliações toxicológicas." *Jornal de Toxicologia Aplicada*, 39(1), 3-16.

LLORCA, M.; FARRÉ, M. Current Insights into Potential Effects of Micro-Nanoplastics on Human Health by in. 2021.

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO. Portaria MCTI n° 491, de 03 de julho de 2012. Disponível em: https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/portarias/migracao/Portaria_MCTI_n_491_de_03072012.html Acesso em: 01 de out de 2023.

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO. Resolução Normativa CONCEA nº 17, de 03 de jul de 2014. Disponível em: https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/outros_atos/resolucoes/migracao/Resolucao_Normativa_CONCEA_n_17_de_03072014.html Acesso em: 28 de set de 2023.

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO. Resolução Normativa CONCEA nº 18, de 24 de set de 2014. Disponível em: https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/outros_atos/resolucoes/migracao/Resolucao_Normativa_CONCEA_n_18_de_24092014.html#:~:text=Reconhece%20m%C3%A9todos%20alternativos%20ao%20uso,2014%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%AAsncias. Acesso em: 29 de set de 2023.

MORAES, Gabriela Chueiri de et al. Inovação e ética: a adoção de técnicas substitutivas ao uso de animais no diagnóstico laboratorial da raiva. 2023.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL et al. Toxicity testing in the 21st century: a vision and a strategy. National Academies Press, 2007.

Patlewicz, G., Jeliaskova, N., Safford, RJ, Worth, AP, Aleksiev, B., Aniceto, N., Batista Leite, S., Bezard, J., Cronin, MTD, Cuesta, S., Gao, J., Groueva, S., Hewitt, M., Kulkarni, SA, Muster, W., Paulino, A., Spirkli, HP, Yang, C., & Myatt G. (2019). "Alternativas para o teste de toxicidade sistêmica de dose repetida in vivo de ingredientes cosméticos: relatório de um grupo de especialistas EPAA Blue Ribbon." *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 105, 104416.

Regulamento (UE) 2019/788 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de abril de 2019, sobre a iniciativa de cidadania europeia (JOL 130 de 17.5.2019, p. 55). (2) Disponível em: https://europa.eu/citizens-initiative/initiatives/details/2021/000006_pt Acesso em: 14 abr. 2023.

ROSSI, Fernanda Matias. O uso de animais para testes de laboratórios para produção de cosméticos no Brasil: uma abordagem jurídica e bioética. 2019. DOI: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/7093>. Acesso em: 30 mar. 2023

SAFETY CONSULTING INNOVATION. Toxicologia do Século XXI: Uma nova Visão e uma nova Estratégia de Testes para avaliação da toxicidade!. Disponível em: <https://sfsafetyconsulting.com.br/news/toxicologia-no-seculo-xxi-uma-nova-visao/>. Acesso em: 2 out. 2023.

Senado Federal, Projeto de Lei da Câmara nº 70, de 2014. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/118217#:~:text=Altera%20a%20Lei%20n%C2%BA%2011.794,de%20higien e%20pessoal%20e%20perfumes..> Acesso em: 8 out. 2023.

Simkó, M., Mattsson, MO, & Risks, I. (2017). "Visão geral do conhecimento atual sobre o impacto dos nanomateriais no meio ambiente e na saúde humana." *Perspectivas de Saúde Ambiental*, 125(5), 056001.

Sociedade Real para a Prevenção da Crueldade contra Animais. Animal testing for cosmetics banned in NZ. Disponível em: <https://safe.org.nz/our-work/animals-in-aotearoa/animal-testing-in-nz/>. Acesso em: 14 abr. 2023.

Society International, PETA (People for the Ethical Treatment of Animals). Disponível em: <https://www.peta.org/>. Acesso em: 29 agost. 2023.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Testes toxicológicos no século 21 (Tox21). Disponível em: <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicology-testing-21st-century-tox21>. Acesso em: 2 out. 2023.

Vitale A, Ricceri L. The principle of the 3Rs between aspiration and reality. *Front Physiol.* 2022 Aug 12;13:914939. Doi: 10.3389/fphys.2022.914939. PMID: 36035462; PMCID: PMC9411934. Acesso em: 26 mar. 2023