

## Ficha informativa

ECHA-12-FS-08-PT

# O papel dos ensaios em animais na utilização segura das substâncias químicas

**Um dos objetivos principais do Regulamento REACH é o de assegurar um nível elevado de proteção da saúde humana e do ambiente contra os efeitos perigosos dos produtos químicos. O Regulamento REACH representa o equilíbrio criado no processo legislativo entre a necessidade de obter novas informações sobre as propriedades perigosas através de ensaios em animais e o objetivo de evitar ensaios desnecessários em animais. Estabelece assim o princípio de que os ensaios em animais vertebrados devem ser considerados o último recurso.**

As empresas que fabricam ou importam substâncias químicas devem garantir a sua utilização segura. Para tal, terão de utilizar (e, se necessário, obter) informações sobre as propriedades intrínsecas das substâncias a fim de avaliar os seus perigos em termos de classificação e avaliação de perigo e desenvolver medidas de gestão de riscos adequadas para proteger a saúde humana e o ambiente.

Um dos principais motivos para desenvolver e adotar o REACH foi o de preencher as lacunas de informação para um grande número de substâncias já em utilização na UE, uma vez que para muitas dessas substâncias as informações disponíveis sobre as suas propriedades perigosas e os riscos que a sua utilização pode apresentar eram inadequadas.

Sem disporem de um conjunto abrangente de informações sobre as principais propriedades perigosas das substâncias químicas presentes em quantidades elevadas, os registantes não podem realizar uma avaliação da segurança química que recomende as medidas de gestão de riscos adequadas para evitar ou limitar a exposição. Em especial, as informações sobre as propriedades, tais como a toxicidade para órgãos após exposição prolongada, o potencial de carcinogenicidade, a toxicidade para o feto em desenvolvimento, a toxicidade para as funções reprodutivas ou a toxicidade a longo prazo para o ambiente aquático, muitas vezes não estão disponíveis para estas substâncias.

### Informações-padrão exigidas

Os registantes REACH devem fornecer todas as informações relevantes

disponíveis sobre as propriedades intrínsecas da substância no seu dossiê de registo.

As informações que devem ser fornecidas num dossiê de registo de uma empresa dependem do nível de tonelagem em que a substância é fabricada ou importada. As tonelagens mais elevadas de uma substância são consideradas um indicador de um maior potencial para provocar danos na saúde humana e no ambiente e devem ser investigadas de forma mais exaustiva do que as tonelagens mais baixas.

Os anexos VII, VIII, IX e X do REACH especificam as informações que são exigidas nos níveis de 1, 10, 100, 1 000 ou mais toneladas por ano por registante, respetivamente. Estas informações são conhecidas como «informações-padrão exigidas» e são em maior número para as substâncias em quantidades iguais ou superiores a 1 000 toneladas por ano.

Sempre que não estiverem disponíveis dados para um conjunto básico de informações («informações nucleares») relativas a um determinado número de propriedades intrínsecas de uma substância (conforme especificado nos anexos VII e VIII), os registantes serão responsáveis por obter esses dados e apresentá-los no seu dossiê de registo. Dependendo da propriedade em causa, as informações-padrão exigidas podem especificar informação que pode ser obtida através de ensaios normalizados. Em função do ensaio especificado, utiliza-se normalmente bactérias, culturas de células ou animais.

As informações nucleares destinam-se a demonstrar, por exemplo, se uma exposição única, ou uma exposição que dure algumas horas ou dias, tem o potencial para provocar danos graves à saúde humana ou ao ambiente. As informações provenientes de outros ensaios, por exemplo, culturas de bactérias, podem dar uma indicação quanto à possibilidade de uma substância provocar cancro.

Nos níveis de tonelagem mais elevados

existem requisitos de informação adicionais (conforme especificado nos anexos IX e X). Nestes níveis, são exigidas informações mais pormenorizadas e extensivas que podem ser obtidas através dos designados estudos de nível superior. No caso de terem sido identificadas lacunas de informação que não possam ser preenchidas com recurso a outros meios, os registantes devem realizar estudos de nível superior para preencher os requisitos dos anexos IX e X. Contudo, antes de iniciarem esses ensaios, devem apresentar propostas de ensaio e obter a aprovação da ECHA.

Alguns dos estudos para avaliar as propriedades das substâncias, em especial para os registos de tonelagens elevadas, são estudos que utilizam animais para fins experimentais. As ratazanas e os ratos são as espécies animais utilizadas na maioria dos estudos relativos às propriedades perigosas, mas também podem ser utilizados coelhos, cobaias, peixes e, mais raramente, aves (estirpes de animais especificamente criadas para o efeito).

Contudo, o REACH exige que os ensaios que impliquem a utilização de animais vivos sejam realizados em conformidade com a legislação aprovada no âmbito da Diretiva 2010/63/UE relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos. Esta diretiva abrange vários requisitos relativos aos cuidados a prestar aos animais de laboratório e exige que não sejam aplicados métodos ou estratégias de ensaio cientificamente satisfatórios que utilizem animais vivos se os resultados puderem ser obtidos por outro método cientificamente satisfatório. O Regulamento relativo aos métodos de ensaio (CE n.º 440/2008) é o veículo para a Comissão estabelecer métodos de ensaio a utilizar no âmbito do REACH.

Existem várias opções para utilizar as informações obtidas através de outros métodos «não normalizados» ou outras abordagens sem recurso a ensaios, que são descritas a seguir nas secções abaixo.

## Evitar ensaios desnecessários em animais

Estão previstos diferentes mecanismos no REACH para evitar ensaios desnecessários em animais, em especial, a partilha de dados e a utilização de métodos de ensaio alternativos e outras abordagens para prever as propriedades das substâncias. No entanto, para colmatar lacunas de informação serão necessários alguns ensaios em animais.

O Regulamento REACH obriga os registantes a limitar os novos estudos que envolvam animais vertebrados para efeitos de registo no âmbito do regulamento, uma vez que esses estudos devem ser realizados como último recurso. Os registantes devem primeiro recolher e avaliar todos os dados disponíveis. Em seguida, devem identificar lacunas de dados e determinar se estas podem ser preenchidas com recurso a estudos *in vitro/ex vivo* ou outras abordagens alternativas, incluindo métodos de previsão, antes que sejam realizados novos ensaios em animais.

Tal significa que devem ser recolhidas todas as informações disponíveis: informações de estudos *in vivo* (com animais vivos), *ex vivo* (por exemplo, com tecidos de animais) e *in vitro* (por exemplo, com bactérias ou culturas de células), informações sobre a exposição humana, previsões com base em informações disponíveis provenientes de substâncias estruturalmente relacionadas (ou seja, «comparação por interpolação» e «categorias químicas») e previsões com base em métodos computacionais válidos, por exemplo, modelos de relação (quantitativa) estrutura-atividade ((Q)SAR).

Para justificar a utilização de ensaios não normalizados ou outros ensaios sem recurso a animais, os registantes podem «adaptar» as informações-padrão exigidas, cumprindo um determinado número de pré-condições (tal como indicado nos anexos VII a X, coluna 2 ou anexo XI do regulamento). O anexo XI permite a utilização de quaisquer informações, mesmo as que não são obtidas por métodos de ensaio reconhecidos, que evitem ou reduzam a necessidade de ensaios

em animais. Essas informações também devem ser adequadas para efeitos de classificação, avaliação dos riscos e comunicação dos perigos.

Além disso, existem obrigações de partilha de dados para os registantes da mesma substância a fim de evitar a duplicação de ensaios que utilizam animais para fins experimentais.

Os registantes continuam responsáveis pela avaliação das propriedades intrínsecas das suas substâncias para efeitos de avaliação e classificação dos perigos e/ou riscos, bem como pela elaboração dos respetivos pareceres técnicos e científicos. No entanto, a ECHA pode exigir que sejam fornecidas as informações em falta, incluindo ensaios em animais, se a justificação para a adaptação ou os dados não normalizados não cumprirem os requisitos de informação exigidos pelo REACH, como resultado dos processos de avaliação de dossiês.

A função da ECHA no processo de avaliação no âmbito do REACH tem por objetivo manter a responsabilidade pela segurança dos produtos químicos na indústria, evitando simultaneamente ensaios desnecessários. A ECHA executa verificações de conformidade dos dossiês de registo para verificar se os requisitos de informação constantes dos anexos do REACH são cumpridos. Avalia as propostas de ensaio para garantir que se um ensaio for realizado, os resultados serão aceites para efeitos do REACH. Neste processo, não se prevê que a ECHA execute qualquer tipo de trabalho que seja normalmente da responsabilidade do registante. Em ambos os casos, o resultado poderá ser um projeto de decisão a solicitar informações suplementares, incluindo os resultados de ensaios em animais.

No seu sítio Web, a ECHA publica todas as propostas de ensaio que envolvam animais vertebrados enviadas pelos registantes com vista à apresentação das informações-padrão exigidas nos anexos IX e X do REACH. Estas dizem respeito a estudos de nível superior para parâmetros complexos que exigem, na sua maioria, ensaios em animais. As partes interessadas, por exemplo, organizações não

governamentais e empresas, têm 45 dias para enviar informações ou estudos cientificamente válidos relativos à substância em causa e ao parâmetro de perigo especificado na proposta de ensaio.

As empresas abrangidas pelos projetos de decisão da ECHA têm o direito de apresentar as suas observações no processo de decisão. As autoridades competentes dos Estados-Membros analisam todos os projetos de decisão e podem propor alterações. Caso o façam, o processo é enviado ao Comité dos Estados-Membros, que deve chegar a um acordo unânime sobre o projeto de decisão. Se este acordo não for conseguido, a ECHA enviará o processo à Comissão para decisão. Este procedimento foi estabelecido para garantir a melhor utilização possível das informações existentes e que os ensaios em animais apenas sejam exigidos quando as informações necessárias não estiverem disponíveis.

O Regulamento relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas (CRE) não exige a realização de novos ensaios, embora alguns fornecedores de substâncias possam optar pela sua realização. A indústria deve obter todas as informações relevantes disponíveis e avaliá-las com base nos critérios de classificação CRE, a fim de classificar adequadamente as suas substâncias e misturas químicas para comunicar os perigos através da rotulagem, fornecendo fichas de dados de segurança (FDS) e utilizando embalagens adequadas. Na prática, tal significa que muitas substâncias podem ser (re)classificadas com base nos dados do registo no âmbito do REACH.

## Estado atual das abordagens alternativas

Durante os últimos anos, foram adoptados e incorporados no Regulamento relativo aos métodos de ensaio vários métodos de ensaio *in vitro* adequados para efeitos do REACH. Contudo, não existem atualmente ensaios *in vitro/ex vivo* ou conjuntos de ensaios que permitam a substituição, por estudos equivalentes, de estudos toxicológicos de

nível superior, como os que investigam a carcinogenicidade, a mutagenicidade ou a toxicidade reprodutiva (CMR), para efeitos do REACH. No entanto, esses ensaios podem ser úteis como parte de uma abordagem de suficiência de prova (WoE) ou como base para classificação no âmbito do Regulamento CRE e podem, assim, dependendo do caso, tornar os ensaios em animais desnecessários.

Os ensaios em animais podem ser evitados se as propriedades perigosas de uma substância puderem ser previstas com recurso a modelos computacionais, algumas vezes referidos como métodos *in silico*, ou seja, utilizando modelos QSAR e SAR. Atualmente, essas previsões *in silico* não podem ser utilizadas isoladamente para prever determinadas propriedades toxicológicas (toxicidade a longo prazo, carcinogenicidade, mutagenicidade ou toxicidade reprodutiva) das substâncias para efeitos do REACH, embora possam ser úteis como parte de uma abordagem de suficiência de prova ou como base para classificação no âmbito do Regulamento CRE.

As propriedades das substâncias podem ser previstas utilizando informações provenientes de ensaios com substâncias químicas análogas através de «métodos comparativos por interpolação» ou, para grupos de substâncias, através da abordagem «por categorias». Os registantes são responsáveis pela apresentação de justificações científicas que demonstrem que estas propriedades previstas são adequadas, no âmbito do REACH, para facultarem informações comparáveis às dos estudos com animais relativos à substância registada. A comparação por interpolação e por categorias são as abordagens mais promissoras para prever os efeitos toxicológicos a longo prazo e as propriedades CMR das substâncias para efeitos do REACH (e do CRE). No entanto, importa salientar que devem estar disponíveis informações suficientes para apoiar estas previsões.

Os registantes devem utilizar cuidadosamente os instrumentos desenvolvidos em projetos de investigação e desenvolvimento e outras técnicas inovadoras para a previsão de propriedades e a dispensa de dados, uma vez

que estes métodos não são necessariamente adequados como instrumentos de regulação para efeitos do REACH e do CRE. Os registantes devem ter em conta as limitações dessas previsões, que dependerão do modelo específico utilizado e tendem a ser aplicáveis caso a caso. Contudo, é possível que os métodos de previsão não normalizados e inovadores sirvam para criar um quadro completo das propriedades da substância como parte de uma abordagem de suficiência de prova ou parte de uma Estratégia de Ensaio Integrada (EEI), mesmo se as propriedades não puderem ser previstas adequadamente para efeitos do REACH e do CRE se a técnica for utilizada isoladamente.

Além disso, estão em fase de validação métodos de ensaio *in vitro* alternativos recentemente desenvolvidos, a fim de avaliar a sua relevância e fiabilidade. O Centro Europeu de Validação de Métodos Alternativos (ECVAM) avalia métodos alternativos que substituem, reduzem e refinam a utilização de animais em procedimentos científicos. A aceitação regulamentar de métodos alternativos validados será facilitada e simplificada pelo novo mecanismo de «análise prévia da pertinência regulamentar» (PARERE, *Preliminary Assessment of Regulatory Relevance*). Esta rede de consulta da Comissão Europeia envolve os pontos de contacto dos Estados-Membros da UE e os comités e agências pertinentes, como a ECHA.

Promover métodos alternativos aos ensaios em animais

Além de levar a cabo a verificação da conformidade e a análise das propostas de ensaio, a ECHA tem por função ajudar os registantes na aplicação do REACH e facilitar as obrigações dos vários intervenientes respeitantes ao cumprimento dos requisitos legislativos, o que equilibra a necessidade de avaliar os riscos das substâncias para a saúde humana e para o ambiente e a necessidade de evitar ensaios desnecessários em animais. A ECHA promove igualmente alternativas aos ensaios em animais que satisfaçam as necessidades de regulamentação, fornecendo informações sobre as oportunidades e

limitações dos métodos de ensaio alternativos e outras abordagens.

As atividades a seguir enumeradas fazem parte da gestão corrente da Agência:

- A ECHA facilita e promove a formação de Fóruns de intercâmbio de informações sobre uma substância (FIIS) em que as empresas partilham as informações disponíveis, por exemplo, dados de ensaios em animais.
- A ECHA desenvolveu um guia prático sobre «Como evitar ensaios desnecessários em animais» e um conjunto de guias de orientação para apoiar os registantes na partilha de dados, na avaliação da segurança química e noutras tarefas relacionadas com o REACH, que podem ajudar a evitar ensaios desnecessários em animais.
- Os relatórios de progresso anuais sobre avaliação da ECHA formulam recomendações para melhorar a qualidade dos registos e ajudar a garantir que as substâncias químicas podem ser utilizadas com segurança e que são evitados ensaios desnecessários em animais.
- A ECHA publica de três em três anos um relatório específico sobre «A utilização de alternativas aos ensaios em animais no âmbito do Regulamento REACH».
- O conjunto de informações único recolhido através do processo de registo e publicado no sítio Web de divulgação da ECHA pode ajudar os registantes futuros a identificar os dados disponíveis, bem como incentivar a partilha de dados e facilitar novos desenvolvimentos de métodos de previsão.
- A ECHA integra o eChemPortal, que permite aceder gratuitamente a informações sobre as propriedades dos

produtos químicos e contém hiperligações diretas para informações preparadas no âmbito de programas governamentais de avaliação dos produtos químicos aos níveis nacional, regional e internacional. A ECHA utiliza estas informações para verificar se já foram disponibilizados dados sobre ensaios em animais por outras autoridades.

- A caixa de ferramentas QSAR da OCDE («OECD QSAR Toolbox») é um importante instrumento de apoio à criação de categorias. A ECHA contribui ativamente para o desenvolvimento desta caixa de ferramentas.
- O serviço de assistência da ECHA (Helpdesk) trata de pedidos de informações relativos aos requisitos de informação, modelos computacionais (Q)SAR, métodos comparativos por interpolação, regras de adaptação e propostas de ensaio.
- A ECHA está atenta às preocupações de organizações de bem-estar animal e envolve as partes interessadas no seu trabalho. A Agência organiza campanhas de sensibilização específicas e atividades de apoio às partes interessadas, incluindo *workshops*, dias das partes interessadas, *webinars* e outras informações e ferramentas baseadas na Web.
- O desenvolvimento de métodos de ensaio alternativos internacionalmente reconhecidos é essencial para evitar ensaios desnecessários em animais, uma vez que normalizam os protocolos de estudo. A ECHA contribui para esses desenvolvimentos participando em grupos de trabalho da UE e da OCDE e mantendo ligações com outros intervenientes importantes como os Estados-Membros, o Centro Comum de Investigação da Comissão Europeia e outras agências da UE envolvidas na avaliação dos riscos dos produtos químicos.

Ensaio em animais no âmbito do REACH:  
<http://echa.europa.eu/pt/chemicals-in-our-life/animal-testing-under-reach>