

RELATÓRIO FINAL
“IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS”
F34C – 011307.R

Patrocinador do Estudo: WASTEC BRASIL IND E COM PROD QUIM LTDA
Endereço: R GENERAL OSORIO, 487 - SANTA PAULA 09541-320
SAO CAETANO DO SUL - SP
Protocolo Ecolyzer: 011307.R
Recebimento da Subst. Teste: 23/08/2011
Início do Ensaio: 29/08/2011
Término do Ensaio: 10/09/2011
Emissão do Relatório: 13/09/2011
Substância Teste: WASTEC OC 915
Composição Química Declarada: monolaurato de sorbitan; essência rododesin; edta;
propilparabeno; metilparabeno; água
Quantidade (mL ou g): 500,00
Lote/Val./Fab. Declarado: 110801 08/08/2013 08/08/2012
Nome Químico da Subst. Teste: MONOLAURATO DE SORBITAN
Pureza: Não se aplica
Homogeneidade: Líquido Homogeneo Opaco Amarelo
Início do Estudo: 29/08/2011
Término do Estudo: 10/09/2011

Unidade Operacional: Laboratórios Ecolyzer Ltda.
Rua Romão Puiggari, 898 – Vila das Mercês
Fone/Fax: (0xx11) 2969-5020
E-mail: ecolyzer@ecolyzer.com.br
CEP: 04164-001 – São Paulo – SP

Analista Responsável
(Diretor de Estudo): André Luiz Figueiredo Júnior
Biólogo
Rua Romão Puiggari, 898 – Vila das Mercês
São Paulo – SP CEP: 04164-001

RELATÓRIO FINAL
“IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS”
F34C – 011307.R

RESUMO

Foi conduzido o ensaio de Irritação/Corrosão Cutânea Cumulativa em Coelhos para estudar os possíveis efeitos lesivos, reversíveis ou não, da substância teste sobre a pele de coelhos. A substância teste foi utilizada pura e aplicada sobre a pele dos coelhos em um volume total de 0,5 mL. Os animais foram mantidos por 72 horas subseqüentes à aplicação e observados quanto à presença de eritema, escaras e edema, sinais de irritação local e demais alterações sistêmicas. Foi observado um índice de irritação dermal de 0,0 em uma escala de 8,0. A substância teste foi considerada não irritante quando aplicada por via dermal em coelhos.

INTRODUÇÃO

A irritação cutânea é a produção de alterações inflamatórias reversíveis, ao passo que a corrosão é a produção de lesões teciduais irreversíveis após a aplicação de uma substância na pele.

OBJETIVO

O ensaio de Irritação/Corrosão Cutânea Cumulativa em Coelhos tem como finalidade fornecer informações sobre os efeitos corrosivos ou irritantes de uma substância na pele durante seu uso prolongado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais e Equipamentos

- Máquina de tosa
- Vidrarias de uso comum de laboratório.
- Seringa descartável
- Gaze/patch oclusivo
- Balança digital
- Medidor de espessura

Substância teste e níveis de dose.

A substância teste originalmente na forma líquida que apresentou pH de $6,59 \pm 0,01$ foi utilizada pura. A quantidade total de solução aplicada na pele de cada animal foi de 0,5 mL.

RELATÓRIO FINAL
“IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS”
F34C – 011307.R

Sistema teste.

Foram utilizados coelhos albinos (*Oryctolagus cuniculus*), da raça Nova Zelândia Branco, adultos, possuindo de 2639 a 2703 gramas de peso vivo. A quantidade utilizada foi de 3 fêmeas nulíparas e não prenhes.

Os sistemas testes utilizados no presente estudo foram previamente avaliados nos aspectos clínico e dermatológico e permitiram a reutilização dos mesmos, não interferindo na avaliação da substância teste e dessa forma não comprometendo a qualidade final dos resultados obtidos.

Condições de teste

Os animais foram aclimatados às condições do laboratório pelo menos 5 dias antes do início do experimento. Foram mantidos com ventilação de 10 a 15 trocas de ar por sala por hora, temperatura entre 19 e 23 °C, umidade relativa do ar entre 30 e 70 % e fotoperíodo de 12 horas no claro e 12 horas no escuro.

A dieta foi constituída de ração comercial, com suplementação de água filtrada, ambos fornecidos à vontade. Os animais foram mantidos individualmente em gaiolas de arame galvanizado.

Metodologia

Aproximadamente 24 horas antes do início do teste, os pêlos da região dorsal dos animais foram removidos com máquina de tosa cuidadosamente sem ferir e/ou irritar a pele. As soluções foram aplicadas na pequena área tosada de aproximadamente 6 cm² e então protegida por uma gaze ou patch oclusivo. As áreas adjacentes não tratadas serviram como controle negativo. No final do período de exposição (4 horas), os resíduos de produto foram removidos através de lavagem com algodão embebido em água. Após 48 horas, todo este procedimento é repetido e assim, sucessivamente, durante 10 dias totalizando 5 aplicações. Os animais foram mantidos por 72 horas em observação após a última aplicação, sendo observados clinicamente, e anotados os graus das lesões aos 60 minutos, 24 horas, 48 horas e 72 horas após a última aplicação da substância teste. Os animais foram examinados quanto a presença de eritema, edema e formação de escaras, bem como outras alterações locais ou sistêmicas.

RESULTADO

Análise dos Resultados

Cada animal foi avaliado separadamente tendo seus resultados registrados individualmente e relatados na Tabela 1.

A graduação da intensidade da reação cutânea foi baseada no método de Draize, como descrito a seguir:

RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS"
F34C – 011307.R

A - ERITEMA E ESCARAS:

Valor

Ausência de eritema	0
Eritema fraco (pouco perceptível)	1
Eritema bem definido	2
Eritema moderado	3
Eritema severo (vermelhidão) à formação de escaras leves (lesões profundas)	4
Máximo possível	4

B - EDEMA:

Ausência de edema (0 e 0,24mm)	0
Edema muito leve (pouco perceptível – 0,25mm e 0,49mm)	1
Edema leve (extremidade da área do edema bem definida – 0,5mm e 0,74 mm)	2
Edema moderado (0,75mm e 1 mm)	3
Edema severo (mais que 1 mm, ultrapassa a área de exposição)	4
Máximo possível	4

Avaliação dos resultados:

A fim de estabelecer o Índice de Irritação Cutânea foi obtida média aritmética para os valores de eritema e edema nas 24 e 72 horas. A soma dessas duas médias é dividida por 2 e o índice é finalmente obtido e classificado de acordo com a Tabela 2:

Tabela 2: Classificação de substância segundo índice de irritação Dermal.

Índice de Irritação	Classificação
0,0 - 0,99	Não irritante
1,0 - 1,99	Levemente irritante
2,0 - 4,99	Moderadamente irritante
5,0 - 8,00	Severamente irritante

Índice de irritabilidade dermal.

- Animal 1: 0,0
- Animal 2: 0,0
- Animal 3: 0,0
- Média: 0,0

Classificação.

- Não irritante.
- Sem irritação.

RELATÓRIO FINAL
“IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS”
 F34C – 011307.R

Tabela 1: Índices de lesões de pele nos 3 animais para a substância teste.

Coelho 1		Coelho 2		Coelho 3		Tempo
Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema	
0	0	0	0	0	0	60 minutos
0	0	0	0	0	0	24 horas
0	0	0	0	0	0	48 horas
0	0	0	0	0	0	72 horas
Observações: Nada Digno de Nota (NDN)						

CONCLUSÃO

A substância teste originalmente na forma líquida apresentou índice de irritação dermal de 0,0, sendo considerada não irritante quando aplicada pura por via dermal em coelhos.

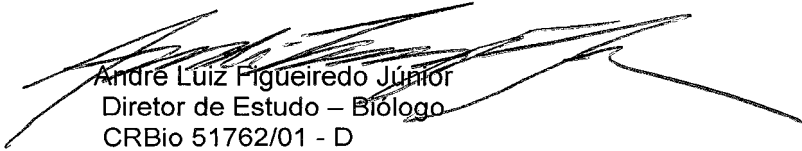
ARQUIVO E ARMAZENAMENTO

Este relatório de ensaio foi emitido em duas vias, sendo uma enviada ao Patrocinador e a outra arquivada. Os Dados Brutos, Plano de Estudo, Relatório Final, observações referentes a este estudo e amostra da Substância Teste estão arquivados e disponíveis nos Laboratórios Ecolyzer Ltda.

Os registros serão mantidos durante o período de cinco anos e a substância teste no período de quatro meses, ambos a partir da data de entrada da substância teste no Laboratório.

DECLARAÇÃO

Eu, abaixo assinado, declaro que este estudo representa um registro preciso e verdadeiro dos resultados obtidos e atende os requisitos da norma Nit-Dicla 035 – Rev. 01 – Princípio das Boas Práticas de Laboratório BPL. INMETRO, 2009.

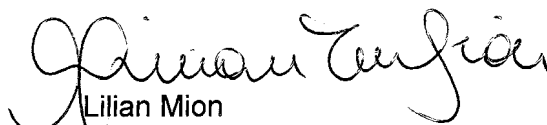

 André Luiz Figueiredo Júnior
 Diretor de Estudo – Biólogo
 CRBio 51762/01 - D
 Ecolyzer

RELATÓRIO FINAL
“IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS”
F34C – 011307.R

DECLARAÇÃO

Eu, abaixo assinado, declaro que este Relatório Final foi avaliado pela Unidade de Garantia da Qualidade e reflete com veracidade os Dados Brutos e o Plano de Estudo. Declaro que foram realizadas auditorias e inspeções, conforme abaixo descrito:

Auditoria de Processo	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerencia Operacional
Fases críticas do estudo	05/10/09-17/10/09	23/10/09	23/10/09
Inspeções / Auditoria	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerencia Operacional
Unidade Operacional (laboratório)	26/10/09-30/10/09	11/11/09	11/11/09
Dados Brutos, Planos de Estudo, Relatório Final	13/08/2011	13/08/2011	13/08/2011



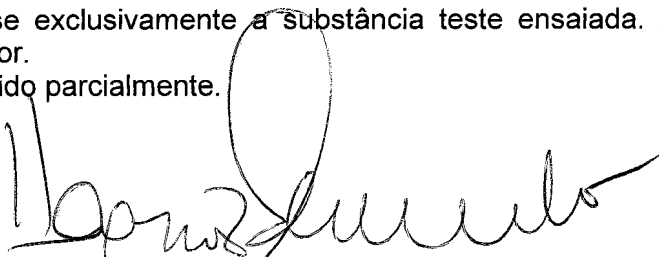
Lilian Mion
 Gerente da Unidade da Garantia da Qualidade
 Ecolyzer

DECLARAÇÃO

Eu, abaixo assinado, declaro que este estudo foi realizado sob a nossa supervisão, conforme os procedimentos nele descritos.

Os resultados apresentados referem-se exclusivamente a substância teste ensaiada. A amostragem é responsabilidade do Patrocinador.

Este documento não deve ser reproduzido parcialmente.



Hagnes Aparecida de Almeida
 Gerente da Instalação Teste
 CRQ: 04161893 – IV Região
 Ecolyzer

RELATÓRIO FINAL
“IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA CUMULATIVA EM COELHOS”
F34C – 011307.R

REFERÊNCIAS

GAD, G. SHAYNE. *Acute Toxicology Testing*. 2ª edition. San Diego: Academic Press. 1998. Pg 40.

INCQS n° 65.3330.003, rev. 02 – *Ensaio de Irritação Cutânea Primária* – Item 7.1 - Índice de Irritação. Pg 6 /16.

Portaria 15, 23/08/88. Tabela de classificação de risco toxicológico agudo

MÉTODO UTILIZADO

OECD, Guideline For Testing Of Chemicals, **Acute Dermal Irritation/Corrosion**. Section 4: Health Effects, 404, 24/04/2002 – Pág. 1-13.

=====