

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F34 – 016455.R**

**Patrocinador do Estudo:** CICLOFARMA INDUSTRIA QUIMICA  
**Endereço:** R. BENEDITO JOSE DE CARVALHO RAMOS, 150 - PQ  
INDUSTRIAL 14150-000 SERRANA - SP  
**Protocolo Ecolyzer:** 016455.R  
**Recebimento da Subst. Teste:** 21/05/2012  
**Início do Experimento:** 28/05/2012  
**Término do Experimento:** 01/06/2012  
**Emissão do Relatório Final:** 02/08/2012  
**Substância Teste:** CICLO GERM  
(g) cloreto de benzalconio 50%: 15; nonilfenol etoxilado:  
20; edta: 1; alcool laurilico etoxilado 2eo (unitol I 20): 10;  
bhd 208: 1,5; corante rosa solução 5%: 1; essência  
lavanda gleide: 1; agua deionizada: 950,5.  
**Composição Química Declarada**  
**(unidade):**  
**Quantidade (mL ou g):** 3000,00  
**Lote/Val./Fab. Declarada:** CG 001 14/02/2014 14/02/2012  
**Nome Químico declarado da Subst.**  
**Teste (IUPAC ou CAS do princípio**  
**ativo):** 8001-54-5  
**Pureza declarada (princípio ativo):** 50%  
**Homogeneidade:** Liquido Homogeneo Opaco Rosa  
**Início do Estudo:** 28/05/2012  
**Término do Estudo:** 01/06/2012

**Instalação de teste:** 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

**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 PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F34 – 016455.R**

**RESUMO**

Foi conduzido o experimento de Irritação/Corrosão Cutânea Primária 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 subsequentes 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 pura 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 experimento de Irritação Cutânea Primária em Coelhos tem como finalidade fornecer informações sobre os efeitos corrosivos ou irritantes de uma substância na pele destes animais.

**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  $4,95 \pm 0,01$  foi utilizada pura. A quantidade total de solução aplicada na pele de cada animal foi de 0,5 mL.



**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F34 – 016455.R**

Sistema teste.

Foram utilizados coelhos albinos (*Oryctolagus cuniculus*), da raça Nova Zelândia Branco, adultos, possuindo de 2538 a 2557 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 dermatológicos 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 cm<sup>2</sup> 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. Os animais foram mantidos por 72 horas em observação, sendo avaliados clinicamente e os graus das lesões e demais alterações anotados aos 60 minutos, 24 horas, 48 horas e 72 horas posteriores a aplicação da substância teste. Essa avaliação contempla a presença de eritema, edema, formação de escaras e vesículas, 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 PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F34 – 016455.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.

<b>Índice de Irritação</b>	<b>Classificação</b>
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.
- Eritema fraco reversível em 24 horas.



**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F34 – 016455.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	
1	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
<b>Observações: Nada Digno de Nota (NDN)</b>						

**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**

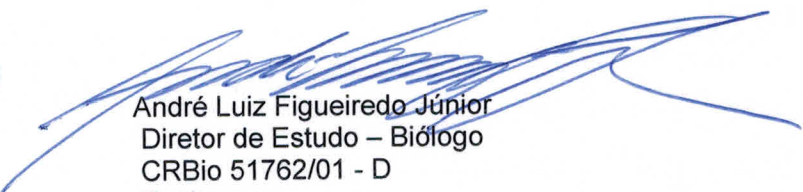
Este Relatório Final foi emitido em via única, sendo o documento digitalizado e arquivado eletronicamente nos Laboratórios Ecolyzer Ltda. O documento físico foi enviado ao Patrocinador do Estudo.

Os Dados Brutos, Plano de Estudo, Relatório Final e observações referentes a este estudo estão arquivados eletronicamente e disponíveis nos Laboratórios Ecolyzer Ltda por um período de cinco anos a partir da data de entrada da Substância Teste no Laboratório.

A Substância Teste permanece disponível nos Laboratórios Ecolyzer Ltda por um período de quatro meses a partir da data de emissão do Relatório Final.

**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.02 – Princípio das Boas Práticas de Laboratório – BPL. INMETRO, 2011 e demais documentos complementares NIT-DICLA-034 a 043.

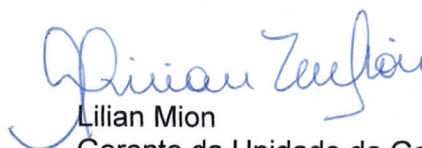
  
 André Luiz Figueiredo Júnior  
 Diretor de Estudo – Biólogo  
 CRBio 51762/01 - D  
 Ecolyzer

**RELATÓRIO FINAL**  
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO CUTÂNEA PRIMÁRIA EM COELHOS"  
F34 – 016455.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 Gerência da Instalação Teste
Fases críticas do estudo	25/04/11-29/04/11	07/06/11	07/06/11
Inspeções / Auditoria	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerência da Instalação Teste
Instalação de teste (laboratório)	22/11/11-05/12/11	13/12/11	13/12/11
Dados Brutos, Planos de Estudo, Relatório Final	02/08/12	02/08/12	02/08/12



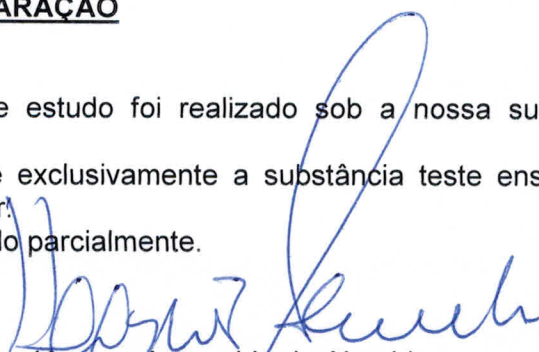
Lilian Mion  
Gerente da Unidade da Garantia da Qualidade  
Ecolyzer

**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 PRIMÁRIA EM COELHOS”  
F34 – 016455.R

**REFERÊNCIAS**

INCQS n° 65.3330.003. - *Ensaio de Irritação Cutânea Primária: Avaliação das leituras; Classificação.*

POP – LTX 21

**MÉTODO UTILIZADO**

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

---