

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

**Patrocinador do Estudo:** ECOPER QUIMICA LTDA  
**Endereço:** EST. VELHA DE BRAGANÇA, 820 - TERRA PRETA  
07600-000 MAIRIPORA - SP  
**Protocolo Ecolyzer:** 010110.R3  
**Recebimento da Subst. Teste:** 12/07/2011  
**Início do Experimento:** 10/10/2011  
**Término do Experimento:** 18/10/2011  
**Emissão do Relatório:** 05/11/2015  
**Substância Teste:** PERAC - 2000

**Composição Química Declarada:**

CONFIDENCIAL

**Quantidade (mL ou g):** 2200,00  
**Lote/Val./Fab. Declarado:** SASO 180611-1 06/2013 06/2011  
**Nome Químico declarado da Subst. Teste (princípio ativo):** Não declarado  
**Pureza declarada (princípio ativo):** 0,2%  
**Homogeneidade:** Líquido Homogeneo Opaco Incolor  
**Início do Estudo:** 10/10/2011  
**Término do Estudo:** 18/10/2011

**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 OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

**RESUMO**

Foi conduzido o experimento de Irritação/Corrosão Ocular Primária em Coelhos para estudar os possíveis efeitos lesivos, reversíveis ou não, da substância teste sobre os olhos de coelhos. A substância teste foi utilizada pura e aplicada no saco conjuntival de coelhos em um volume total de 0,1 mL. Os animais foram mantidos por 7 dias subseqüentes à aplicação e observados quanto a presença de lesões nas mucosas palpebrais e bulbares, bem como outras alterações locais e sistêmicas. Foi observado um índice de irritação ocular de 17,33 em uma escala de 110. A substância teste foi considerada levemente irritante quando aplicada pura por via ocular em coelhos.

**INTRODUÇÃO**

A irritação ocular é a produção de alterações inflamatórias reversíveis, ao passo que a corrosão ocular é a produção de lesões teciduais irreversíveis após a aplicação de uma substância nos olhos.

**OBJETIVO**

O experimento de Irritação/Corrosão Ocular Primária em Coelhos tem como finalidade fornecer informações sobre o poder lesivo, reversível ou não, de uma substância sobre o olho destes animais.

**MATERIAIS E MÉTODOS**

Materiais e Equipamentos

- Vidrarias de uso comum de laboratório.
- Seringa descartável
- Balança digital

Substância teste e níveis de dose.

A substância teste originalmente na forma líquida que apresentou pH de  $2,16 \pm 0,01$  foi utilizada pura. A quantidade total de solução aplicada no olho de cada animal foi de 0,1 mL.

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

Sistema teste.

Foram utilizados coelhos albinos (*Oryctolagus cuniculus*), da raça Nova Zelândia Branco, adultos, possuindo de 2682 a 2842 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 oftalmológico 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 olhos dos animais a serem testados foram examinados clinicamente para diagnóstico de alguma alteração indesejável que possa impossibilitar o animal para o teste.

O volume total da solução foi instilado no saco conjuntival após afastamento suave de ambas as pálpebras. Em seguida à aplicação o olho foi mantido fechado por alguns segundos a fim de distribuir a substância teste por todo globo ocular. O olho não tratado foi utilizado como controle negativo. No final do período de exposição, após 24 horas, o resíduo da solução aplicada foi removido com água deionizada.

Os animais foram mantidos por 7 dias subseqüentes à aplicação sendo avaliados após 1, 24, 48 e 72 horas e 7 dias para a presença de lesões na córnea, íris e conjuntivas palpebrais e bulbares, bem como outras alterações locais e sistêmicas graves.

**RESULTADO**

Análise dos Resultados

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

A graduação da intensidade das reações oculares foi baseada no método de Kay e Calandra (modificado), que utiliza o sistema de graduação de Draize.

Graduação das reações oculares:





**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

**1. CÓRNEA:**

**A - Opacidade:**

	valor
Sem opacidade	0
Área difusa ou disseminada, detalhes da íris claramente visíveis (perda de brilho)	1
Áreas translúcidas facilmente discerníveis, detalhes da íris ligeiramente obscuros	2
Áreas opalescentes, nenhum detalhe da íris visível e tamanho da pupila pouco discernível	3
Córnea opaca, íris e pupila invisíveis	4

**B - Área da córnea envolvida:**

Nenhuma área comprometida	0
Até um quarto	1
De um quarto à metade	2
Da metade à três quartos	3
Acima de três quartos	4

**2. ÍRIS:**

**C - Valores:**

Normal	0
Raias com congestão, edema, reação à luz lenta (qualquer uma ou todas essas alterações ou a combinação de algumas delas)	1
Nenhuma reação à luz, hemorragia, destruição, (qualquer uma ou todas essas alterações ou a combinação de algumas delas)	2

**3. CONJUNTIVAS:**

**D – Hiperemia:**

Vasos normais	0
Congestão leve; vasos definidamente injetados acima do normal;	
Vasos distinguíveis individualmente	1
Congestão intensa mais difusa e vasos não discerníveis individualmente	2
Congestão intensa, vermelho escuro difuso	3

**E - Quemose:**

Ausência de edema	0
Edema acima do normal (incluindo a membrana nictante)	1
Edema evidente com eversão parcial das pálpebras	2
Edema com pálpebras semi fechadas, cobrindo a metade do olho	3
Edema com pálpebras completamente fechadas, cobrindo da metade ao fechamento total do olho	4

**F - Secreção:**

Ausência de secreção	0
Ligeiro aumento de lacrimejamento diferente do normal	1
Secreção com umedecimento das pálpebras e de pêlos adjacentes a estas	2
Secreção com umedecimento das pálpebras, pêlos e área considerável ao redor do olho	3

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

Cálculo do índice de irritação ocular.

Fórmula:  $(A \times B) \times 5 + (C \times 5) + [(D + E + F) \times 2]$

Em que:

Córnea: $A \times B \times 5$	Total máximo = 80
Íris: $C \times 5$	Total máximo = 10
Conjuntivas: $(D + E + F) \times 2$	Total máximo = 20

Para estabelecer o Índice de Irritação Ocular, os valores para córnea, íris e conjuntivas foram somados (vide fórmula acima) nos respectivos tempos de leitura (1, 24, 48, 72 horas e 7 dias). Após obter-se a média dos tempos de leitura para o número de coelhos usados (3 coelhos), o mais alto índice estabelecido foi usado para classificar a substância teste de acordo com Tabela 2:

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

Índice de Irritação	Classificação
0 - 14,9	Não irritante
15 - 24,9	Levemente irritante
25 - 49,9	Moderadamente irritante
50 - 79,9	Severamente irritante
80 - 110,0	Maximamente irritante

Índice de irritabilidade ocular.

- Para 24 horas: 17,33

Classificação.

- Levemente irritante.
- Leve opacidade da córnea e irite irreversíveis em 7 dias.
- Hiperemia moderada da conjuntiva irreversível em 7 dias.



**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

Tabela 1: Grau das lesões oculares dos animais para a substância teste.

COELHO Nº 1						
CÓRNEA		ÍRIS	CONJUNTIVA			TEMPO
A	B	C	D	E	F	
0	0	0	1	2	3	1 HORA
1	1	1	2	2	2	24 HORAS
1	1	1	2	2	2	48 HORAS
1	1	1	2	2	2	72 HORAS
1	1	1	1	1	1	7 DIAS
COELHO Nº 2						
CÓRNEA		ÍRIS	CONJUNTIVA			TEMPO
A	B	C	D	E	F	
1	1	1	2	2	3	1 HORA
1	1	1	2	2	3	24 HORAS
1	1	1	2	2	2	48 HORAS
1	1	1	2	2	2	72 HORAS
1	1	1	2	2	2	7 DIAS
COELHO Nº 3						
CÓRNEA		ÍRIS	CONJUNTIVA			TEMPO
A	B	C	D	E	F	
0	0	0	1	2	3	1 HORA
0	0	0	1	1	1	24 HORAS
0	0	0	1	1	1	48 HORAS
0	0	0	0	0	0	72 HORAS
0	0	0	0	0	0	7 DIAS

**Observações:** Animais 1 e 2: Presença de secreção purulenta.

### **CONCLUSÃO**

A substância teste originalmente na forma líquida apresentou índice de irritação ocular de 17,33, sendo considerada levemente irritante quando aplicada pura por via ocular em coelhos.

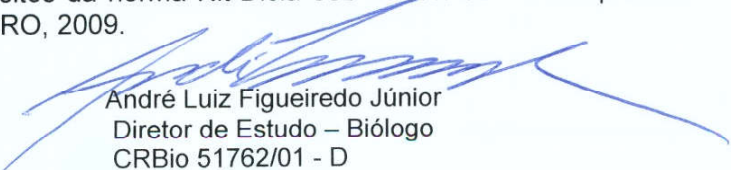
### **ARQUIVO E ARMAZENAMENTO**

Este relatório final 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, 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. 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 OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

**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:

<b>Auditoria de Processo</b>	<b>Data da realização</b>	<b>Data do relato ao Diretor de Estudo</b>	<b>Data do relato a Gerencia Operacional</b>
Fases críticas do estudo	25/04/11-03/05/11	07/06/11	07/06/11
<b>Inspeções / Auditoria</b>	<b>Data da realização</b>	<b>Data do relato ao Diretor de Estudo</b>	<b>Data do relato a Gerencia Operacional</b>
Instalação de teste (laboratório)	26/10/09-30/10/09	11/11/09	11/11/09
Dados Brutos, Planos de Estudo, Relatório Final	28/11/11	28/11/11	28/11/11



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 OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 010110.R3**

**REFERÊNCIAS**

INCQS nº 65.3330.004, rev. 5 – *Ensaio de Irritação Ocular: Leitura das reações oculares; Avaliação dos resultados*. Pág 1-14.

POP – LTX 22

**MÉTODO UTILIZADO**

*OECD, Guidelines for Testing of Chemicals, Acute Eye Irritation/Corrosion. Section 4: Health Effects, 405.24/04/2002. Pág. 1-14.*

=====