SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4 – 032038.R

Patrocinador do Estudo:	TERPENOIL TECNOLOGIA ORGANICA LTDA
Endereço:	AV ARQUIMEDES 1070 – JD. CASA BRANCA 13211-840 JUNDIAI - SP
Protocolo Ecolyzer:	032038.R
Inicio do Processo:	06/08/2015
Recebimento da Subst. Teste:	06/08/2015
Início do Experimento:	21/09/2015
Término do Experimento:	29/09/2015
Emissão do Relatório Final:	27/11/2015
Substância Teste:	DESINFETANTE NATURAL DE USO GERAL
Composição Química Declarada (unidade):	[redacted]
Quantidade (mL ou g):	4000,00
Lote/Val./Fab. Declarada:	PILOTO 19/05/2016 19/05/2015
Nome Químico declarado da Subst. Teste (IUPAC ou CAS do princípio ativo):	98-55-5
Pureza declarada (princípio ativo):	90%
Homogeneidade:	Liquido Homogêneo Límpido Amarelo

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

NÍVEIS DE DOSE E CONCENTRAÇÃO DA SUBSTÂNCIA TESTE

A substância teste originalmente na forma líquida que apresentou pH puro de 2,10 ± 0,01 foi utilizada diluída na proporção de 1 mL para 100 mL em água deionizada. A quantidade total de solução aplicada no olho de cada animal foi de 0,1 mL.

DADOS DO SISTEMA TESTE

Foram utilizados coelhos albinos (*Oryctolagus cuniculus*), da raça Nova Zelândia Branco, adultos, possuindo de 2783 a 2851 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.

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 • Vila das Mercês • São Paulo • SP • Brasil • CEP 04164 001 • Tel. (55 11) 2969 5020 • ecolyzer@ecolyzer.com.br • www.ecolyzer.com.br

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4 – 032038.R

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:

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

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 - Vila das Mercês - São Paulo - SP - Brasil - CEP 04164 001 - Tel. (55 11) 2969 5020 - ecolyzer@ecolyzer.com.br - www.ecolyzer.com.br

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4 – 032038.R

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

Cálculo do índice de irritação ocular.

Fórmula: (A x B) x 5 + (C x 5) + [(D + E + F)] x 2

Em que:

Córnea: A x B x5	Total máximo = 80
Íris: C x 5	Total máximo = 10
Conjuntivas: (D + E + F) x 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 01, 24, 48, 72 horas e 7 dias: 0,0

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 • Vila das Mercês • São Paulo • SP • Brasil • CEP 04164 001 • Tel. (55 11) 2969 5020 • ecolyzer@ecolyzer.com.br • www.ecolyzer.com.br

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4 – 032038.R

Classificação:

- Não irritante.
- Sem irritação.

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	0	0	0	1 HORA
0	0	0	0	0	0	24 HORAS
0	0	0	0	0	0	48 HORAS
0	0	0	0	0	0	72 HORAS
0	0	0	0	0	0	7 DIAS
COELHO Nº 2						
CÓRNEA		ÍRIS	CONJUNTIVA			TEMPO
A	B	C	D	E	F	
0	0	0	0	0	0	1 HORA
0	0	0	0	0	0	24 HORAS
0	0	0	0	0	0	48 HORAS
0	0	0	0	0	0	72 HORAS
0	0	0	0	0	0	7 DIAS
COELHO Nº 3						
CÓRNEA		ÍRIS	CONJUNTIVA			TEMPO
A	B	C	D	E	F	
0	0	0	0	0	0	1 HORA
0	0	0	0	0	0	24 HORAS
0	0	0	0	0	0	48 HORAS
0	0	0	0	0	0	72 HORAS
0	0	0	0	0	0	7 DIAS
Observações: Nada Digno de Nota (NDN).						

CONCLUSÃO

A substância teste originalmente na forma líquida apresentou índice de irritação ocular de 0,0, sendo considerada não irritante quando aplicada diluída na proporção de 1 mL para 100 mL em água deionizada por via ocular em coelhos.

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 • Vila das Mercês • São Paulo • SP • Brasil • CEP 04164 001 • tel. (55 11) 2969 5020 • ecolyzer@ecolyzer.com.br • www.ecolyzer.com.br

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4 – 032038.R

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 Junior
Diretor de Estudo – Biólogo
CRBio 51762/01 - D
Laboratórios Ecolyzer Ltda

DECLARAÇÃO

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

Programa da Garantia da Qualidade			
Inspeção de Processo	**Data da realização**	**Data do relato ao Diretor de Estudo**	**Data do relato a Gerencia da Instalação de Teste**
Fases críticas do estudo	25/11/2013 - 03/12/2013	13/01/2014	13/01/2014
Inspeção	**Data da realização**	**Data do relato ao Diretor de Estudo**	**Data do relato a Gerencia da Instalação de Teste**
Instalação de Teste	22/07/2013 - 24/07/2013	26/07/2013	26/07/2013
Inspeção Documental	**Data da realização**	**Data do relato ao Diretor de Estudo**	**Data do relato a Gerencia da Instalação de Teste**
Plano de Estudo	22/07/2013	23/07/2013	23/07/2013
Dados Brutos, Relatório Final	27/11/2015	27/11/2015	27/11/2015

Claudia C. Ramos
Garantia da Qualidade
CRQ – 04161558 – IV Região
Laboratórios Ecolyzer Ltda

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 - Vila das Mercês - São Paulo - SP - Brasil - CEP 04164 001 - Tel. (55 11) 2969 5020 - ecolyzer@ecolyzer.com.br - www.ecolyzer.com.br

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4 – 032038.R

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.
A substância teste foi analisada como recebida, isentando o laboratório de qualquer responsabilidade referente aos procedimentos e dados de amostragem, preservação e envio da substância teste.
É proibida a reprodução parcial deste Relatório. A reprodução em partes requer aprovação por escrito da Ecolyzer.

Gláucio Pereira Machado
Gerente da Instalação Teste
CRMV-SP 20396
Laboratórios Ecolyzer Ltda

= =

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 • Vila das Mercês • São Paulo • SP • Brasil • CEP 04164 001 • Tel. (55 11) 2969 5020 • ecolyzer@ecolyzer.com.br • www.ecolyzer.com.br

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4

INSTALAÇÃO DE TESTE:

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

RESUMO

O experimento de Irritação/Corrosão Ocular Primária em Coelhos é realizado para estudar os possíveis efeitos lesivos, reversíveis ou não, de uma substância teste sobre os olhos de coelhos. A substância teste é aplicada no saco conjuntival dos coelhos em um volume total de 0,1 mL. Os animais são mantidos por 7 dias subsequentes à aplicação e observados quanto à presença de lesões nas mucosas palpebrais e bulbares, bem como outras alterações locais e sistêmicas.

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

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito n°9 "Relato dos Resultados de Estudo" da NIT-DICLA 037 "Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração".

"Este Relatório Final Padronizado só é considerado válido como Relatório Final quando integrado ao Suplemento Especifico"
F4 – 032038.R

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"
F4

Condições de teste

Os animais são aclimatados às condições do laboratório pelo menos 5 dias antes do início do experimento. São 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 é constituída de ração comercial, com suplementação de água filtrada, ambos fornecidos à vontade. Os animais são mantidos individualmente em gaiolas de arame galvanizado.

Metodologia

Aproximadamente 24 horas antes do início do teste, os olhos dos animais a serem testados são examinados clinicamente para diagnóstico de alguma alteração indesejável que possa impossibilitar o animal para o teste. O volume total da substância teste é instilado no saco conjuntival após afastamento suave de ambas as pálpebras. Em seguida à aplicação, o olho é mantido fechado por alguns segundos a fim de distribuir a substância teste por todo globo ocular. O olho não tratado serve como controle negativo. No final do período de exposição, após 24 horas, o resíduo da substância teste aplicada é removido com água deionizada.

Os animais são mantidos por 7 dias subsequentes à aplicação sendo avaliados após 1 hora, 24 horas, 48 horas, 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.

MÉTODO UTILIZADO

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

Referencias

INCQS *n° 65.3330.004,* rev. 5 – *Ensaio de Irritação Ocular:* Leitura das reações oculares; Avaliação dos resultados. Pág 1-14.

ANEXOS

Não aplicável.

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito n°9 "Relato dos Resultados de Estudo" da NIT-DICLA 037 "Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração".

"Este Relatório Final Padronizado só é considerado válido como Relatório Final quando integrado ao Suplemento Específico"
F4 – 032038.R

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 • Vila das Mercês • São Paulo • SP • Brasil • CEP 04164 001 • Tel. (55 11) 2969 5020 • ecolyzer@ecolyzer.com.br • www.ecolyzer.com.br

ARQUIVO E ARMAZENAMENTO

Este Relatório Final é emitido em duas vias, sendo uma enviada ao Patrocinador e a outra arquivada.

Os Dados Brutos, Plano de Estudo, Relatório Final e observações originais referentes a este estudo estão arquivados e disponíveis na empresa Arktec Guarda de Documentos, sob responsabilidade dos Laboratórios Ecolyzer Ltda, no seguinte endereço: Av. Gupe, 10565 - Barueri, SP – CEP: 06422-120. Os documentos ficam arquivados por um período de cinco anos a partir da data de entrada da Substância Teste na Instalação de Teste.

A Substância Teste permanece disponível nos Laboratórios Ecolyzer Ltda por um período de quatro meses a partir da data de emissão do Relatório Final, no seguinte endereço: Rua Romão Puiggari, 898 – São Paulo, SP - CEP: 04164-001.

RESPONSÁVEIS

Gláucio Pereira Machado
Gerente da Instalação de Teste
CRMV-SP 20396
Ecolyzer

André Luiz Figueiredo Junior
Diretor de Estudo
CRBio 51762/01 - D
Ecolyzer

Claudia C. Ramos
Garantia da Qualidade
CRQ – 04161558 – IV Região
Ecolyzer

= =

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito n°9 "Relato dos Resultados de Estudo" da NIT-DICLA 037 "Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração".

"Este Relatório Final Padronizado só é considerado válido como Relatório Final quando integrado ao Suplemento Específico"
F4 – 032038.R

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Romão Puiggari, 898 • Vila das Mercês • São Paulo • SP • Brasil • CEP 04164-001 • Tel. (55 11) 2969 5020 • ecolyzer@ecolyzer.com.br • www.ecolyzer.com.br