

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31 – 032038.R

Patrocinador do Estudo:	TERPENOil TECNOLOGIA ORGANICA LTDA		
Endereço:	AV ARQUIMEDES 1070 – JD. CASA BRANCA 13211-840 JUNDIAI - SP		
Protocolo Ecolyzer:	032038.R		
Início do Processo:	06/08/2015		
Recebimento da Subst. Teste:	06/08/2015		
Início do Experimento:	22/09/2015		
Término do Experimento:	07/10/2015		
Emissão do Relatório Final:	27/11/2015		
Substância Teste:	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
Composição Química Declarada (unidade):	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[REDACTED]		
	[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:	Líquido 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 foi aplicada pura na concentração de 1000 mg/mL. Aliquotas apropriadas da substância teste foram aplicadas topicamente nos animais de modo a se obter a dose de 2000 mg/kg de peso vivo.

DADOS DO SISTEMA TESTE

Foram utilizados ratos albinos (*Rattus norvegicus*), da linhagem Wistar, adultos com idade entre 8 a 12 semanas no início do experimento, possuindo os machos de 251 a 271 g e as fêmeas nulíparas e não prenhes de 170 a 178 g de peso vivo.

"Este Suplemento Específico de Relatório Final é parte integrante do Relatório Final Padronizado – F31"
 Página 1 de 4

DB-GIT 30.01

Suplemento Específico de Relatório Final

Revisado em 27/01/14

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31 – 032038.R

RESULTADO

Análise estatística e classificação da substância teste.

Não foi necessário, neste caso, a avaliação dos resultados de acordo com o método de Thompson & Weil (1952) das Médias Móveis com Interpolação, método usado para cálculo da Dose Letal Média (DL₅₀), curva dose resposta e do intervalo de confiança, pois não foram observadas mortes na dose máxima de 2000 mg/kg.

Número de mortes:

- Machos - Dose 1 (2000 mg/kg): 0
- Fêmeas - Dose 1 (2000 mg/kg): 0
- Total - Dose 1 (2000 mg/kg): 0

Dose Letal Média (DL₅₀):

- Machos: > 2000 mg/kg de Peso Vivo (P.V.).
- Fêmeas: > 2000 mg/kg de Peso Vivo (P.V.).
- Total: > 2000 mg/kg de Peso Vivo (P.V.).

Intervalo de Confiança a 95%:

- Machos: Não calculado.
- Fêmeas: Não calculado.
- Total: Não calculado.

Sinais clínicos:

- Os animais não apresentaram sinais clínicos compatíveis aos de toxicidade.

Anatomopatológico (macroscópico):

Animais que obtiveram óbito:

- Não foram observadas mortes.

Sobreviventes:

- Sistema respiratório: NDN até a dose de 2000 mg/kg de P.V.
- Sistema cardio-vascular: NDN até a dose de 2000 mg/kg de P.V.
- Sistema nervoso central: não pesquisado.
- Sistema digestório: NDN até a dose de 2000 mg/kg de P.V.
- Sistema gênito urinário: NDN até a dose de 2000 mg/kg de P.V.
- Outros (fígado e baço): NDN até a dose de 2000 mg/kg de P.V.

OBS: NDN = Nada Digno de Nota

"Este Suplemento Específico de Relatório Final é parte integrante do Relatório Final Padronizado – F31"

Página 2 de 4

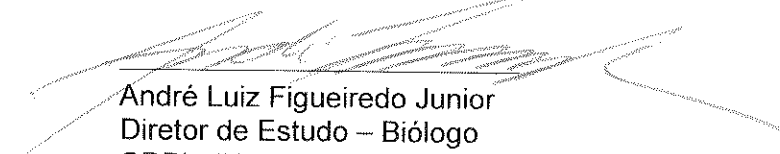
SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31 – 032038.R

CONCLUSÃO

A substância teste apresentou Dose Letal Média (DL₅₀), para ratos machos e fêmeas brancos, maior que 2000 mg/kg de peso vivo quando aplicada pura por via dermal. Os animais não apresentaram sinais clínicos de toxicidade após exposição à substância teste.

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	26/11/2013 - 11/12/2013	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

SUPLEMENTO ESPECÍFICO DE RELATÓRIO FINAL
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31 – 032038.R

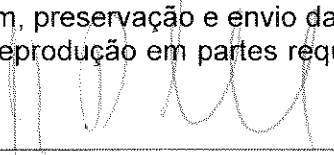
DECLARAÇÃO

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.



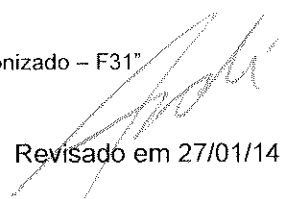
Gláucio Pereira Machado
Gerente da Instalação Teste
CRMV-SP 20396
Laboratórios Ecolyzer Ltda

=====

"Este Suplemento Específico de Relatório Final é parte integrante do Relatório Final Padronizado – F31"
Página 4 de 4

DB-GIT 30.01

Suplemento Específico de Relatório Final


Revisado em 27/01/14

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31

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 Toxicidade Dermal Aguda para ratos é conduzido a fim de estudar os possíveis efeitos tóxicos da substância teste. A substância teste é aplicada e administrada topicamente no dorso de ratos com 8 a 12 semanas de idade na dose inicial de 2000 mg/kg de peso vivo. Os animais são observados quanto ao tempo em que vierem a óbito, alterações comportamentais, sinais clínicos e achados anatomopatológicos macroscópicos.

INTRODUÇÃO

Dose Letal Média Dermal (DL₅₀ dermal) é definida como a quantidade que uma substância, expressa em mg do produto por kg de peso vivo, necessita para matar 50% de uma população de animais submetidos a uma única administração via dermal dentro de um período curto de tempo.

Toxicidade dermal aguda constitui-se na soma de efeitos adversos ocorridos em um pequeno espaço de tempo após aplicação via dermal de uma única dose da substância-teste.

Dose é a quantidade de substância administrada. A dose é expressa como peso da substância por unidade do peso do animal testado (ex: mg/kg).

OBJETIVO

O experimento de Toxicidade dermal aguda para ratos tem como finalidade avaliar as características toxicológicas de uma substância, fornecendo informações sobre os riscos à saúde de uma exposição aguda via dermal desta substância.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais e Equipamentos

- Balança Digital
- Vidrarias de uso comum de laboratório
- Máquina de tosa
- Seringa descartável
- Gaze/patch oclusivo

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito nº9 "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"
F31 – 032038.R

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31

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. São utilizados 10 animais por dose, 5 de cada sexo, sendo distribuídos inteiramente ao acaso em caixas de polipropileno cobertas por grade metálica e forradas com maravalha de madeira, com número máximo de 5 animais por caixa.

Metodologia

Aproximadamente 24 horas antes da aplicação da substância teste, os pêlos da região dorsal são removidos com máquina de tosa cuidadosamente para não ferir e/ou irritar a pele.

Os animais são pesados individualmente, e então após os cálculos para se determinar as doses utilizadas, a substância teste é administrada aos animais via tópica na pele do dorso em dose única.

Os animais são observados diariamente e avaliados clinicamente quanto aos sinais clínicos sistêmicos e alterações de comportamento, durante 14 dias após a aplicação da substância teste, sendo anotados o início, grau e duração dos sintomas. Estes achados são baseados principalmente nos exames de pele, pêlos, olhos, mucosas, sistemas circulatório, respiratório, nervoso, atividade somatomotora e comportamental. Os animais são pesados no início e ao final do experimento. Os sobreviventes são eutanasiados e necropsiados após os 14 dias de teste.

A necropsia de todos os animais em teste é realizada, com especial atenção ao exame macroscópico dos órgãos coração, pulmão, fígado, estômago, intestinos, rins, baço e glândulas supra renais.

MÉTODO UTILIZADO

OECD, Guideline For Testing Of Chemicals. **Acute Dermal Toxicity**. Section 4: Health Effects, 402, 24/02/1987. Pág. 1-7

ANEXOS

Não aplicável.

"Este Relatório Final Padronizado atende ao requisito nº9 "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"
F31 – 032038.R

DB-GIT 29.00

Página 2 de 3
Relatório Final Padronizado

Elaborado: 18/04/13

RELATÓRIO FINAL PADRONIZADO
"TOXICIDADE DERMAL AGUDA EM RATOS"
F31

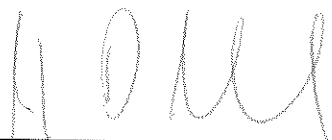
ARQUIVO E ARMAZENAMENTO

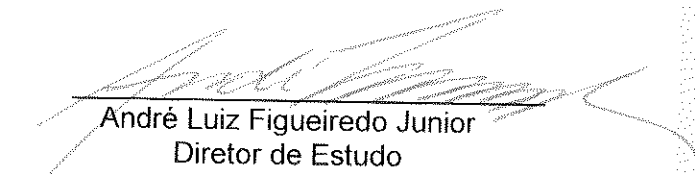
Este Relatório Final é emitido em duas vias, sendo uma enviada ao Patrocinador e a outra arquivada.

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 nº9 "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"
F31 – 032038.R