



Laboratório Analítico Habilitado pela ANVISA


Veja o escopo no site da ANVISA:
http://www.anvisa.gov.br/reblas/bio/anali/analitico_008.htm

Relatório de ensaio: RE.413.313.05 **Avaliação do potencial de irritação / corrosão dermal primária em coelhos da substância teste QUIMACLEAN DI**

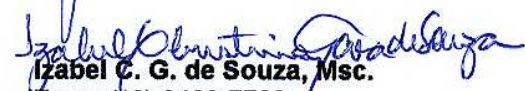
Método: OECD nº 404

Executado por: **BIOAGRI Laboratórios Ltda.**
Rod. SP 127, Km 24, Fone: (19) 3429-7700 – Fax: (19) 3429-7723
Cx. Postal: 573 – CEP: 13412-000
Piracicaba – S.P. – Brasil
www.bioagri.com.br; bioagri@bioagri.com.br

Patrocinador: **QUIMIGRAF IND. COM. MATERIAL GRÁFICO LTDA**
Rua Professor José Mauricio Higgins, nº 644
Fone: (41) 376-2991 – Fax: (41) 278-5195
CEP: 81.650-250
Curitiba/PR – Brasil

Responsável técnico: 
Fábio Eduardo Siqueira, CRMV/SP 15.733
Fone: (19) 3429-7747

Gerente técnico: 
Márcio A. Gava, Msc.
Fone: (19) 3429-7727

Revisor: 
Izabel C. G. de Souza, Msc.
Fone: (19) 3429-7722

Data de conclusão: **Mai/2005**

Este Relatório refere-se somente à amostra analisada, não sendo extensivo a outros lotes e/ou produtos.
Este Relatório só pode ser reproduzido por inteiro e sem nenhuma alteração.



1. INFORMAÇÕES DA SUBSTÂNCIA TESTE

Início do ensaio:	18/05/2005
Término do ensaio:	23/05/2005
Conclusão do relatório:	24/05/2005

Substância teste	QUIMACLEAN DI
Recebida em	12/05/2005
Lote	0505
Data de fabricação	03/05/2005
Prazo de validade	03/05/2006
Código da Bioagri	DOM-1703/05
Número da proposta	8381
Aspecto físico	Líquido incolor
Diluição de uso	Puro
Composição declarada (patrocinador)	Solvente hidrogenado (isoparafinas)
Substância teste enviada por	Quimigraf Ind. Com. Material Gráfico Ltda
Corpo técnico	Fabio Eduardo Siqueira

2. DEFINIÇÕES

Irritação dérmica: é a produção de lesões reversíveis na pele após a aplicação da substância teste na superfície.

Corrosão dérmica: é a produção de lesões irreversíveis na pele após a aplicação da substância teste na superfície.

Substância teste: é qualquer espécie química, biológica ou biotecnológica, formulação ou metabólito, que está sob investigação em um estudo.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido pelo método OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) nº 404, em conformidade com o procedimento de qualidade da REBLAS (Rede Brasileira de Laboratórios de Saúde), GGLAS 02/17025 (Gerência Geral de Laboratórios de Saúde Pública) segundo Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (2002).

3.1. Seleção e preparação dos animais

Os animais selecionados para o estudo foram 3 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), 01 macho e 02 fêmeas nulíparas e não prenhes, adultos jovens, saudáveis, raça *Nova Zelândia*, pesando entre 1,5 e 3,0 Kg de peso corporal.

Aproximadamente 24 horas antes do início do teste, a região dorsal do tronco dos animais foi depilada com o auxílio de uma máquina de tosa e lâmina de barbear, tomando-se o cuidado para não lesionar a pele dos animais, sendo utilizados no teste somente animais com a pele saudável.

3.2. Alojamento e condições alimentares

Os animais foram individualmente alojados. A temperatura da sala dos animais foi mantida em 22°C (± 3°C), bem como a umidade relativa do ar entre 30 e 70%. Luz artificial foi proporcionada aos animais, em ciclos sequenciais de 12 horas de luz e 12 horas sem luz.

Ração convencional para animais de laboratório e água foram fornecidas ininterruptamente.



3.3. Preparo da substância teste

A substância teste foi aplicada pura.

3.4. Aplicação da substância teste

Com o auxílio de uma seringa estéril, a substância teste foi aplicada na dose de 0,5 mL/ animal em uma pequena área da pele do animal (aproximadamente 6 cm²), e coberta com uma gaze e fita micropore hipoalergênica. Após 4 horas da aplicação da substância teste, com o auxílio de água deionizada, removeu-se todos os resíduos da mesma. As áreas adjacentes, que não receberam o produto, serviram como controle.

3.5. Período de observação

Todos os animais foram examinados em relação às reações dermais de eritema e edema, nos períodos de 60 minutos, 24, 48 e 72 horas após a aplicação da substância teste. Estas reações foram registradas individualmente. Se não for observada a reversibilidade das reações dermais, avaliações no 7º e 14º dia após a administração da substância teste devem ser efetuadas.

4. RESULTADOS E CONCLUSÃO

No estudo foram utilizados 3 animais, que receberam a aplicação dermal de 0,5 mL da substância teste.

A irritabilidade dérmica foi classificada de acordo com o sistema de graduações de irritação cutânea descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Sistema de graduação de irritação cutânea

	Sintomas	Valor
Formação de eritema e escaras	Ausência de eritema	0
	Eritema muito fraco (pouco perceptível)	1
	Eritema bem definido	2
	Eritema moderado a severo	3
	Eritema severo (vermelhidão) à formação de escaras leves (lesões profundas)	4
	Sintomas	Valor
Formação de edema	Ausência de edema	0
	Edema muito fraco (pouco perceptível)	1
	Edema fraco (extremidade da área do edema bem definida)	2
	Edema moderado (aproximadamente 1 mm)	3
	Edema severo (mais de 1 mm, ultrapassa a área de exposição)	4

Fonte: OECD (2002)

O índice de irritação cutânea foi estabelecido considerando os valores de eritema e formação de escaras para todas as leituras pontuadas. Para cada período somou-se os valores de edema e eritema, obtendo um valor por período. A média geral foi obtida através da média destes valores. A classificação final foi feita de acordo com o critério estabelecido pelo INCQS (Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde), nº 65.3330.003 (2002), descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Classificação do produto.

Valor do Índice	Classificação
0,00 - 0,99	Amostra Não Irritante
1,00 - 1,99	Amostra Ligeiramente Irritante
2,00 - 4,99	Amostra Moderadamente Irritante
5,00 - 8,00	Amostra Severamente Irritante

Fonte: INCQS (2002).



Tabela 1. Resultados das reações cutâneas dos animais.

Animal nº		01	02	03	Média	
Sexo		♀	♀	♂		
Peso (g)	Inicial	2877,8	2742,5	2371,4		
	Final	3076,4	2793,9	2309,8		
Períodos	01 hs	edema	0	0	0	0
		eritema	1	1	0	0,66
	24 hs	edema	0	0	0	0
		eritema	0	1	0	0,33
	48 hs	edema	0	0	0	0
		eritema	0	1	0	0,33
	72 hs	edema	0	0	0	0
		eritema	0	0	0	0
Média geral					0,33	

Foram observadas as seguintes reações dérmicas nos animais: No primeiro animal foi observado eritema na avaliação de 1 hora após a aplicação da substância teste. No segundo animal foi observado eritema nas avaliações de 1, 24 e 48 horas após a aplicação da substância teste.

Considerando a metodologia adotada e os resultados obtidos, a substância teste QUIMACLEAN DI apresentou média geral de 0,33 sendo classificada como um produto não irritante para os coelhos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Habilitação de laboratórios analíticos em saúde segundo os requisitos da ISO/IEC 17025 - procedimento GGLAS 02/17025: habilitação de laboratório na REBLAS*. 2 ed. Revisão 01. Brasília: ANVISA, 2002. 45p.

INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE. *Manual de qualidade: Ensaio de irritação cutânea primária*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde – Fundação Oswaldo Cruz, nº 65.3330.003, 26 de Julho de 2002, 15p.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. *Guideline for testing of chemicals: Acute dermal irritation/corrosion - 404*. Paris: Adopted: 24 Apr 2002, p.1-13.

Fim do relatório