

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 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:** 05/06/2012  
**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** 8001-54-5  
**ativo):**  
**Pureza declarada (princípio ativo):** 50%  
**Homogeneidade:** Liquido Homogeneo Opaco Rosa  
**Início do Estudo:** 28/05/2012  
**Término do Estudo:** 05/06/2012  
**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 OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 016455.R**

**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 subsequentes 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 12,0 em uma escala de 110. A substância teste foi considerada não 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  $4,95 \pm 0,01$  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 – 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 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:

**1. CÓRNEA:**

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 016455.R**

**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 – 016455.R**

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 01 hora: 12,0

Classificação.

- Não irritante.
- Hiperemia leve da conjuntiva reversível em 7 dias.

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 016455.R**

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
0	0	0	1	2	2	24 HORAS
0	0	0	1	2	2	48 HORAS
0	0	0	1	1	1	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	1	2	3	1 HORA
0	0	0	1	1	1	24 HORAS
0	0	0	1	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	1	2	3	1 HORA
0	0	0	1	2	2	24 HORAS
0	0	0	1	2	2	48 HORAS
0	0	0	1	1	1	72 HORAS
0	0	0	0	0	0	7 DIAS
<b>Observações: Nada Digno de Nota (NDN)</b>						

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 016455.R**

**CONCLUSÃO**

A substância teste originalmente na forma líquida apresentou índice de irritação ocular de 12,0, sendo considerada não irritante quando aplicada pura por via ocular em coelhos.

**ARQUIVO E ARMAZENAMENTO**

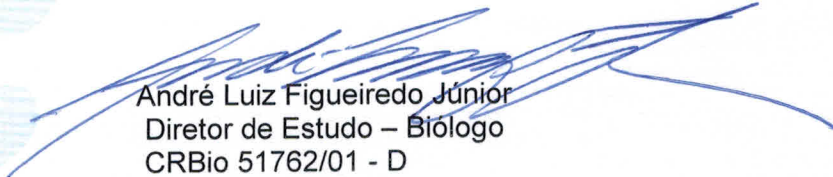
Este Relatório Final foi emitido em via única, sendo o documento digitalizado e arquivado eletronicamente nos Laboratórios Ecolyzer Ltda. O documento físico foi enviado ao Patrocinador do Estudo.

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.



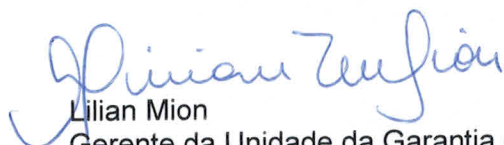
André Luiz Figueiredo Júnior  
Diretor de Estudo – Biólogo  
CRBio 51762/01 - D  
Ecolyzer

**RELATÓRIO FINAL**  
**"IRRITAÇÃO/CORROSÃO OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 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 Gerencia da Instalação Teste
Fases críticas do estudo	25/04/11-03/05/11	07/06/11	07/06/11
Inspeções / Auditoria	Data da realização	Data do relato ao Diretor de Estudo	Data do relato a Gerencia 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



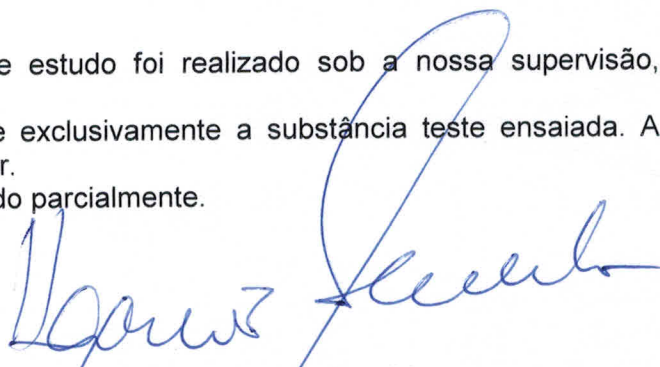
Lilian Mion  
Gerente da Unidade da Garantia da Qualidade  
Ecolyzer

**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 OCULAR PRIMÁRIA EM COELHOS"**  
**F4 – 016455.R**

**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.

=====