

**RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA
TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ**

BSDB1 57601/ 001/ 004



Patrocinador do Estudo:

**ZIG GIZ INDUSTRIA LTDA EPP
RUA TEODORO SANTA MARINA S/N SITIO SÃO JOSÉ, CAIXA POSTAL 242
JD YOLANDA - SAO JOAO DA BOA VISTA - SP - CEP 13873-190
FONE/FAX: (19) 36333030 - 36338880
CONTATO: DR. JOSÉ A LOFRANO**

Instalação de Teste:

**MEDLAB PRODUTOS DIAGNÓSTICOS LTDA.
Rua Octávio Teixeira Mendes Sobrinho, 35
Vila Santa Catarina – São Paulo – SP
Fone: (011) 5671-7666 – Fax: (011) 5271-7686**

Diretora de Estudo:

**Paula Daniela Sabino Freitas Alves
Bióloga
Rua Octávio Teixeira Mendes Sobrinho, 35
Vila Santa Catarina - São Paulo – SP**



Laboratório de Ensaio reconhecido pela Cgcre conforme os princípios das BPL

O certificado do reconhecimento pode ser visto em:

http://www.inmetro.gov.br/monitoramento_BPL/certificados/docs/BPL0041.pdf

RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ

BSDB1 57601/ 001/ 004

I. Declaração do Diretor de Estudo

Eu, Diretor de estudos, declaro que o estudo de SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER da substância teste GIZ ESCOLAR ZIG GIZ com a identificação 57601/ 001/ 004 foi realizado em conformidade e atendimento aos princípios das Boas Práticas de Laboratório (BPL), e que a data de término do estudo deve ser considerada a data de assinatura deste relatório.

Paula Daniela Sabino de Freitas Alves
Diretor(a) de Estudo(s)
CRBio 64.049/01- D
Data: ____/____/____

II. Declaração da Unidade da Garantia da Qualidade

Declaro que a instalação teste foi inspecionada pela Unidade da Garantia da Qualidade de acordo com os Princípios das BPLs, visando avaliar os planos de estudo, procedimentos operacionais padrão, os dados brutos, os relatórios finais e habilidade do pessoal envolvido

A inspeção foi realizada por amostragem conforme dados abaixo:

Tipo de Inspeção	Data de inspeção	Data de Relato ao Gerente da Instalação Teste	Data de relato ao Diretor de Estudo
Estudo	07/06/16	07/06/16	07/06/16

Conforme DICLA 037 R02, item 2, Nota : Por causa da alta frequência e da natureza da rotina de certos estudos de curta duração, é reconhecido no documento Garantia da Qualidade e BPL que cada estudo não precisa ser individualmente inspecionado pela Garantia da Qualidade.

Ayrde Ascencio de Sousa
Gerente da Unidade da Garantia da Qualidade
Data: ____/____/____

III. Declaração da Gerencia do Laboratório

Eu, Gerente do Laboratório, declaro que o estudo foi supervisionado em todo o processo envolvido para a realização do mesmo, garantindo a condução de acordo com os princípios de BPL.

Sandra Therezinha Rossitto
Gerente do Laboratório
Data: ____/____/____

RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ

BSDB1 57601/ 001/ 004

IV. Identificação da Substância Teste

Número do registro (Medlab): 57601/ 001/ 004	
Nome da substância teste: GIZ ESCOLAR ZIG GIZ	
Caracterização da Substância teste: GIZ ESCOLAR	
Nomenclatura Internacional: NÃO DECLARADO	
Lote: 70216	CAS: NÃO DECLARADO
Fabricação: 07/02/2016	Validade: INDETERMINADA
Controle: NÃO DECLARADO	Código: NÃO DECLARADO
Composição: NÃO FOI DECLARADO PELO PATRICINADOR	
Outras informações: NÃO DECLARADO	
Estabilidade: A ESTABILIDADE DA SUBSTÂNCIA TESTE NÃO FOI DECLARADA PELO PATROCINADOR.	
Homogeneidade: SÓLIDO COLORIDO	

V. Identificação da Substância de Referência utilizada

O controle da garantia da qualidade deste estudo está previsto na qualificação do método e no teste de confiabilidade realizado periodicamente, conforme descrição abaixo. A última avaliação foi realizada em 27/05/2015.

Substância: α – Hexylcinnamaldehyde
CAS: 101-86-0
Lote: MKBJ8846V
Data de fabricação: 24/01/12
Data de validade: 22/02/17

VI. Declaração da natureza / propósito do estudo

Sensibilização dérmica é uma dermatite alérgica de contato, onde são observadas reações imunológicas mediante a exposição de uma determinada substância.

Este estudo teve como propósito avaliar o potencial alergênico ao ser humano após várias exposições de um determinado produto por via intradermal e epidermal, com estímulo de adjuvante, através da comparação da extensão e intensidade das reações no desafio entre o grupo teste e o grupo controle.

RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ

BSDB1 57601/ 001/ 004

VII. *Datas*

Início do Estudo:	19/05/2016
Início do experimento:	19/05/2016
Término do experimento:	18/06/2016
Conclusão do relatório:	29/06/2016

1. *Métodos*

O estudo foi conduzido segundo referência da OECD Guideline for testing of chemicals nº 406 de 17/07/92.

2. *Sistema teste*

2.1 *Justificativa de uso*

Para este estudo foram utilizadas *Cavia porcellus* (cobaios) por determinação do método de ensaio.

2.2 *Caracterização*

Espécie: ***Cavia porcellus*** (cobaios)

Sexo: machos

Quantidade: 30 animais, sendo 20 para o grupo teste e 10 para o grupo controle.

O sistema teste se apresentou saudável, sem alterações patológicas detectáveis na derme dos animais.

2.3 *Manutenção*

O sistema teste é alojado em caixas específicas para espécie de acordo com normas e legislações vigentes proporcionando a integridade e o bem-estar animal.

O sistema teste foi mantido em sala com temperatura entre 15,0 e 21,0 °C, umidade relativa do ar entre 42,1 e 78,7% e fotoperíodo 12/12 horas.

A alimentação dos animais foi composta de ração convencional para a espécie e água potável.

3. *Método de administração e razão da escolha*

A substância teste foi aplicada **por via tópica na derme** no sistema teste conforme descrito na metodologia.

4. *Preparo das concentrações das doses:*

A substancia teste foi dissolvida em solução de cloreto de sódio 0,9 %.

4.1 *Características da substancia teste preparada*

Estabilidade: A substância teste foi preparada minutos antes da aplicação, não sendo necessário avaliar a estabilidade.
Homogeneidade: Pasta homogênea preta

RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ

BSDB1 57601/ 001/ 004

5. Realização do experimento:

5.1 Materiais e equipamentos

Foram utilizados para a realização deste estudo os seguintes materiais:
Pote com tampa, gaze, tesoura, fita hipoalergênica, espátula e cotonete.

E os equipamentos utilizados foram:
Balança eletrônica (BAL001), Balança analítica (BAL012), Tosador (TOS006).

Os reagentes utilizados foram:
Solução de cloreto de sódio 0,9% (PR202L9)

5.2 Desenho experimental

Não foi realizado um teste preliminar por se tratar de substância conhecida inócua.

O sistema teste foi pesado e tricotomizado, 24 horas antes do início do ensaio.
A condução do teste foi subdividida em duas partes, conforme descrito abaixo:

a) Fase de Indução:

A substância teste foi aplicada topicamente sobre a pele, através de patch saturados com a concentração da substância teste determinada no teste preliminar, deixando o patch durante 6 horas. O procedimento foi repetido por 3 vezes na semana, durante 3 semanas. Sendo que o grupo controle foi tratado com substância conhecida inócua, como solução de cloreto de sódio 0,9%, água purificada, entre outros.

b) Desafio:

Após 14 dias da última aplicação a substância teste foi administrada tanto no grupo controle quanto o grupo teste, sendo que o patch permaneceu em contato durante 6 horas. E o desafio foi realizado no lado contrário ao da aplicação. Aproximadamente 24 horas após a retirada do patch, os animais foram tricotomizados e avaliados quanto as reações encontradas, edema e eritema. A mesma avaliação foi repetida cerca de 48 horas após a remoção do patch
As observações de reação dermal (eritema e edema), como os efeitos tóxicos locais e os efeitos sistêmicos adversos foram registrados.

**RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA
TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ**

BSDB1 57601/ 001/ 004

6. Resultados

6.1 Apresentação dos resultados

Grupo teste	Peso (g)		24 h		48 h	
	Inicial	Final	Edema	Eritema	Edema	Eritema
01	610	720	0	0	0	0
02	760	950	0	0	0	0
03	660	770	0	0	0	0
04	620	730	0	0	0	0
05	860	980	0	0	0	0
06	950	1050	0	0	0	0
07	810	920	0	0	0	0
08	540	650	0	0	0	0
09	430	520	0	0	0	0
10	550	660	0	0	0	0
11	550	650	0	0	0	0
12	610	720	0	0	0	0
13	600	700	0	0	0	0
14	520	630	0	0	0	0
15	580	670	0	0	0	0
16	550	660	0	0	0	0
17	470	580	0	0	0	0
18	570	680	0	0	0	0
19	710	820	0	0	0	0
20	600	710	0	0	0	0

Grupo controle	Peso (g)		24 hs		48 hs	
	Inicial	Final	Edema	Eritema	Edema	Eritema
21	710	820	0	0	0	0
22	750	960	0	0	0	0
23	1000	1100	0	0	0	0
24	730	820	0	0	0	0
25	820	930	0	0	0	0
26	730	840	0	0	0	0
27	750	860	0	0	0	0
28	680	770	0	0	0	0
29	810	920	0	0	0	0
30	750	860	0	0	0	0

Quadro I: Leituras e pesos

0	Sem alteração na área teste
1	Eritema Discreto
2	Eritema Moderado
3	Eritema Intenso

Quadro II: Graduação para avaliação das reações da pele

RELATÓRIO DE ESTUDO DE SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA – MÉTODO BUEHLER REFERENTE A SUBSTANCIA TESTE GIZ ESCOLAR ZIG GIZ

BSDB1 57601/ 001/ 004

7. Discussão

Durante o período de execução do estudo, o sistema teste não apresentou anormalidades macroscópicas para a substancia teste avaliada.

Não foram observadas alterações comportamentais, no consumo de água e ração.

8. Conclusão

Dessa forma a substância teste analisada foi considerada não sensibilizante, conforme metodologia adotada.

O resultado desta análise tem significação restrita e se aplica apenas ao item (s) analisado (s).

9. Armazenamento

O plano de estudo, dados brutos e registros oriundos a este estudo serão armazenados no arquivo por um período de cinco anos. A substancia teste será mantida até a data de validade, em retenção, e após esse período, descartada.