



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº.: RL2230647LLNA

Versão: 1

Dados Cadastrais

Boletim Definitivo

Solicitante: RMC indústria brasileira de produtos médicos Eireli

Endereço: RUA RAMIRA MOREIRA SIQUEIRA, 239 AMPARO/SP – BRASIL CEP: 13903-340

Dados da Amostra

Identificação da amostra:	Contato gel
Data de fabricação:	02 de Setembro de 2022
Data de validade:	02 de Setembro de 2025
Lote:	PROT0922
Condições no Recebimento:	Temperatura Ambiente
Composição declarada:	Polímero carboxivinílico, Benzoato de sódio + Fenoxietanol, ETDA dissódico, Monoisopropanolamina, água
Finalidade do produto:	Condução de impulsos
Indicação do uso do produto:	Indicado para condução de impulsos elétricos de aparelhos como ultrassom de imagem, ecógrafos, dopplers, desfibriladores, TENS e FES
Quais componentes do produto terão contato com o paciente:	Gel
Estado físico:	Gel
Peso Líquido:	300 gramas
Medida:	Não informado
Uso do produto:	Sobre a pele para condução de impulso pelo equipamento
O produto é absorvível:	Sim
Período:	1 hora

Dados Gerais

Data de recebimento:	13/10/2022 em SP e 18/10/2022 em SR.
Data de início do ensaio:	02/11/2022.
Data do fim do ensaio:	21/11/2022.
Data de emissão:	24/11/2022.

Sensibilização Cutânea Ensaio do Linfonodo Local (LLNA)

1. OBJETIVO

Este ensaio tem por objetivo obter informações sobre os efeitos sensibilizantes da amostra **Contato gel**, baseando-se na informação de que a amostra sensibilizante induz a proliferação de linfócitos no linfonodo próximo ao campo de aplicação.

2. CONDIÇÕES DE ENSAIO

Média da temperatura: 22,4°C.

Média da umidade relativa: 55,4%.

Fotoperíodo: 12 horas de luz e 12 horas de escuro.

Espécie: *Mus musculus*.

Linhagem: CBA/J.

Idade no início do ensaio: 9 semanas.

Número e sexo: 10 animais (fêmeas).

3. PROCEDIMENTO

De acordo com a norma ISO 10993-12, 2021, 25 µL da amostra pura foi aplicada no dorso de cada orelha de um grupo de 5 camundongos (fêmeas).

Adicionalmente, foi conduzido um grupo controle negativo, utilizando-se 5 camundongos (fêmeas) tratados apenas com o veículo.

No dia 1 do ensaio os animais foram identificados na região caudal e pesados. O protocolo de aplicação utilizado foi:

Dia 1: aplicação tópica no dorso de cada orelha dos animais de 25 µL da amostra ou controle negativo.

Dia 2: mesmo procedimento do dia 1.

Dia 3: mesmo procedimento do dia 1.

Dia 4: sem tratamento.

Dia 5: aplicação de 0,5 mL (5 mg/animal) da solução de BrdU (10 mg/mL) pela via intraperitoneal em todos os animais.

Dia 6: pesagem dos animais, registro dos sinais clínicos e registro da graduação do eritema do pavilhão auricular; eutanásia dos animais e retirada dos linfonodos auriculares para processamento em salina fosfato tamponada (PBS). Todos os animais foram eutanasiados por dióxido de carbono. A necropsia não foi realizada.

Dois linfonodos foram retirados de cada animal e foram submetidos à desagregação mecânica para obtenção de suspensão celular; após essa etapa, o BrdU incorporado nas células foi medido por ELISA utilizando-se o kit comercial (Roche Applied Science, Germany, Lote 62867200). No leitor ELISA os comprimentos e onda eram 370 nm para onda de emissão e 492 nm para onda de referência.

O índice de ligação do BrdU e índice de estimulação (SI) foram calculados pelas seguintes equações:

$$\text{Índice de ligação de BrdU} = (\text{ABS}_{\text{em370}} - \text{ABS}_{\text{pbs}_{\text{em370}}}) - (\text{ABS}_{\text{ref492}} - \text{ABS}_{\text{pbs}_{\text{ref492}}})$$

onde:

em = comprimento de onda de emissão (370 nm)

ref = comprimento de onda de referência (492 nm)



RELATÓRIO DE ENSAIO N°.: RL2230647LLNA

$$\text{Índice de estimulação (SI)} = \frac{\text{Índice de ligação de BrdU de cada animal testado}}{\text{Índice de ligação BrdU do animal controle}}$$

O índice de ligação de BrdU do controle negativo deve apresentar absorvância entre 0,1 e 0,2 e o resultado para ser considerado positivo deve apresentar SI \geq 1,6.

A sensibilidade e confiabilidade da técnica experimental são avaliadas utilizando-se o α -hexilcinamaldeído (CAS N° 101-86-0). De acordo com a OECD 442B (2018), considera-se uma resposta positiva quando pelo menos a resposta obtida seja Índice de Estimulação \geq 1,6. No teste do controle positivo os camundongos são tratados com α -hexilcinamaldeído diluído em veículo acetona:óleo de oliva (4:1 v/v) na concentração de 25%. Resultados do histórico do laboratório apresentam resultados na média de 2,4.

4. RESULTADOS

Ao final do teste todos os animais apresentaram variação de peso corpóreo dentro da variabilidade fisiológica (Tabela 1).

As observações cutâneas (gradação de eritema) dos animais dos grupos controle e experimental estão apresentadas na Tabela 2.

Nenhum dos animais testados no grupo controle negativo e do grupo experimental apresentaram sinais clínicos ou sinais de irritação local durante a exposição.

Os resultados obtidos no leitor de ELISA para cada animal estão apresentados na Tabela 3 (média das réplicas). De acordo com esses resultados, verificou-se que o controle negativo apresentou absorvância igual a 0,1, estando dentro do valor esperado.

Os resultados obtidos para a amostra **Contato gel** indicam Índice de Estimulação de 0,9.

Tabela 1: Peso corpóreo individual inicial (PI) e final (PF) e variação dos pesos (PF-PI) dos animais dos grupos negativo e experimental tratado com **Contato gel**.

Grupo	N° animal	Sexo	PI (g)	PF (g)	PF-PI (g)
Controle Negativo	1	Fêmeas	20,8	20,3	-0,5
	2		20,4	20,5	0,1
	3		18,4	18,2	-0,2
	4		19,2	19,1	-0,1
	5		20,7	20,2	-0,5
Contato gel	1	Fêmeas	20,3	21,0	0,7
	2		19,8	19,9	0,1
	3		19,9	20,1	0,2
	4		21,4	22,1	0,7
	5		18,9	20,0	1,1

Tabela 2: Gradação de eritema dos animais dos grupos controle negativo e experimental tratado com **Contato gel**.

Grupo	Dia	N° animal									
		1		2		3		4		5	
		OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD	OE	OD
Controle Negativo	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Contato gel	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

OD: Orelha direita. OE: Orelha esquerda.

Sinal	Gradação
Sem eritema	0
Eritema discreto (pouco perceptível)	1
Eritema bem definido	2
Eritema moderado a severo	3
Eritema severo com formação de escara	4



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº.: RL2230647LLNA

Tabela 3: Resultados do teste de ELISA.

Grupo	Comprimento de onda (370 nm - 492 nm)					Média dos animais	SI
	Animais						
	1	2	3	4	5		
Controle Negativo	0,090	0,075	0,065	0,183	0,102	0,103	-
Contato gel	0,090	0,080	0,120	0,085	0,089	0,093	0,9

5. CONCLUSÃO

Nas condições de ensaio, a amostra **Contato gel** foi classificada como não sensibilizante.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

POP N° TX 095 Teste de sensibilização dérmica: ensaio do linfonodo local (BrdU-ELISA).

ISO 10993:1 - Biological evaluation of medical devices. Part 1: Evaluation and testing within a risk management process, 2018.

ISO 10993:2 - Biological evaluation of medical devices. Part 2: Animal welfare requirements, 2006.

ISO 10993:10 - Biological evaluation of medical devices. Part 10: Tests for skin sensitization, 2021.

ISO 10993:12 - Biological evaluation of medical devices. Part 12: Sample preparation and reference materials, 2021.

OECD Guideline for the testing of chemicals. Skin sensitization: Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA - 442B, 2018.

Notas:

Ensaios realizados de acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017.

A reprodução parcial deste relatório de ensaio requer autorização formal por parte da ALS.

Amostragem sob responsabilidade do solicitante.

O(s) resultado(s) obtido(s) se aplica(m) à amostra conforme recebida.

As informações cadastrais e da amostra foram fornecidas pelo solicitante.

Revisor:

Marina Pinheiro Guerreiro

Marina Pinheiro Guerreiro
Bióloga - CRBio N° 106280/01-D

Os resultados apresentados referem-se exclusivamente à amostra analisada.