

RELATÓRIO FINAL

**AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM
MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS**

Estudo nº: 024-TXS-017-16

Patrocinador: **Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação - MCTI**

Esplanada dos Ministérios, Bloco E

Brasília, DF



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

SUMÁRIO

IDENTIFICAÇÃO	4
DECLARAÇÃO DE GARANTIA DA QUALIDADE	5
RESUMO E CONCLUSÃO	6
Datas	7
1. OBJETIVOS DO ESTUDO	7
2. PESSOAL ENVOLVIDO	7
3. SUBSTÂNCIA TESTE, SUBSTÂNCIAS DE REFERÊNCIA, VEÍCULO, REAGENTES E SOLVENTES	7
3.1. Caracterização da Substância Teste	7
3.2. Caracterização da Substância de Referência	8
3.3 Caracterização do Veículo	8
3.4 Caracterização de Reagentes e Solventes utilizados no estudo	8
3.5 Preparação da Substância Teste, da Substância de Referência e do Veículo	9
3.6 Doses e vias de administração	9
3.7 Justificativa para a seleção das doses e vias de administração	10
4. SISTEMA TESTE	10
4.1 Justificativa para a seleção do Sistema Teste	10
4.2 Comitê de ética	11
4.3 Alojamento dos Animais	11
4.3.1 Biotério de Criação	11
4.3.2 Aclimação no Biotério de Manutenção	11
4.4 Identificação dos Animais	11
5. ROBUSTEZ, RASTREABILIDADE, CONFIABILIDADE E REPRODUTIBILIDADE DOS RESULTADOS	12
6. PROCEDIMENTOS DO ESTUDO	12
6.1 Desenho experimental	12
6.2 Metodologia	13
6.2.1 Indução do tumor xenográfico em camundongos nude	13
6.2.2 Avaliação do volume tumoral	13



AValiação da POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA
EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM
CAMUNDONGOS

6.3 Grupos experimentais	14
6.4 Eutanásia	14
6.5 Análise estatística.....	14
7. RESULTADOS.....	14
7.1 Indução do tumor xenográfico subcutâneo	14
7.2 Randomização dos animais nos grupos experimentais	15
7.3 Efeito da Monoetanolamina sobre o crescimento tumoral e o peso corporal	15
7.4 Efeito da Monoetanolamina (Unicamp) sobre o peso tumoral no 36º dia do estudo e a mortalidade ao longo do estudo	18
7.5 Efeito dos tratamentos com a monoetanolamina sobre a morbidade, ulcerações tumorais e presença de metástase	19
8. CONCLUSÃO DO ESTUDO	20
9. REGISTRO DE DADOS BRUTOS	20
10. ARQUIVAMENTO	20
11. REFERÊNCIAS	20
DECLARAÇÃO DO DIRETOR DE ESTUDO	22
DECLARAÇÃO DO GERENTE DA INSTALAÇÃO TESTE E DIRETOR DE ESTUDO SUBSTITUTO	23
ANEXO I – Certificado da qualidade sanitária dos animais	24
ANEXO II – Certificado da qualidade da água	26



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

IDENTIFICAÇÃO

Título do Estudo	AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS
Número do Estudo	024-TXS-017-16
Patrocinador	Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação - MCTI Telefone: +55 (61) 2033-7500 Esplanada dos Ministérios, Bloco E Brasília – DF CEP 70067-900
Instalação de Teste	Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos Av. Luiz Boiteux Piazza, 1302 Florianópolis – SC Brasil CEP 88056-000
Diretor Presidente	Dr. João Batista Calixto Telefone: 48 32612856 E-mail: joao.calixto@cienp.org.br Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos
Gerente da Instalação de Teste	Dr. Jarbas Mota Siqueira Junior Telefone: 48 32612856 E-mail: jarbas.siqueira@cienp.org.br Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos
Diretor de Estudo	Dr. Rodrigo Marcon Telefone: 48 32612856 E-mail: rodrigo.marcon@cienp.org.br Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos
Diretor de Estudo Substituto	Dr^a. Cristina Setim Freitas Telefone: 48 32612856 E-mail: cristina.setim@cienp.org.br Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos
Unidade da Garantia da Qualidade	Franciele Avila Silveira Telefone: 48 32612856 E-mail: franciele.silveira@cienp.org.br Centro de Inovação e Ensaios Pré-Clínicos



**AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA
EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM
CAMUNDONGOS**

DECLARAÇÃO DE GARANTIA DA QUALIDADE

Declaro que o Relatório Final foi revisado e reflete os Dados Brutos.

Declaro que foram realizadas auditorias, conforme descrito abaixo, não sendo observadas não conformidades que pudessem afetar a qualidade dos resultados.

Itens Auditados	Data da Auditoria	Data de relato ao DE*	Data de relato ao GIT*
Plano de Estudo	15/02/16	15/02/16	15/02/16
Dados Brutos	19/08/16	19/08/16	19/08/16
Relatório Final	19/08/16	22/08/16	22/08/16

*DE: Diretor de Estudo; *GIT: Gerente da Instalação de Teste

Auditoria de estudo nº 024-TXS-017-16

Florianópolis, 26 de Agosto de 2016.


Franciele Avila Silveira

Coordenadora da Unidade de Garantia da Qualidade



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

RESUMO E CONCLUSÃO

O presente estudo teve por objetivo investigar a possível atividade antitumoral da Monoetanolamina sintetizada pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), pelo professor Luiz Carlos Dias e equipe. A monoetanolamina foi administrada pela via oral, e sua possível atividade antitumoral foi verificada através do modelo de tumor xenográfico subcutâneo de melanoma humano em camundongos *Nude atímico (NU(NCr)-Foxn1^{nu})*.

As células tumorais da linhagem de melanoma humano (A-375) foram implantadas no dorso dos animais e, no 12º dia após o implante, os animais que apresentaram volume tumoral entre 50 mm³ a 250 mm³, foram distribuídos de forma aleatória em quatro grupos experimentais. Em seguida iniciaram-se os tratamentos com veículo (solução de cloreto de sódio 0,9%, 10 mL/kg) ou com Monoetanolamina nas doses de 100 mg/kg ou 300 mg/kg administrada pela via oral ou com a Cisplatina (utilizada como controle positivo) 2 mg/kg pela via intraperitoneal.

Os animais foram avaliados diariamente quanto a morbidade, mortalidade e a presença de ulcerações tumorais. O volume tumoral e o peso corporal dos animais foram mensurados a cada três dias até o 36º dia. No final do estudo, foi avaliada a presença de metástases tumorais em diferentes órgãos e posteriormente o tumor de cada animal foi coletado, pesado e sua imagem registrada.

Os resultados descritos neste relatório demonstraram que a Monoetanolamina, em ambas as doses avaliadas, não foi capaz de retardar o crescimento tumoral no modelo de tumor xenográfico de melanoma humano subcutâneo em camundongos. Além disso, os tratamentos com a Monoetanolamina não causaram alteração no peso corporal dos animais, mas na maior dose testada (300 mg/kg) causou a morte de 35,8 % dos animais tratados. Por outro lado, o tratamento com a Cisplatina, um antitumoral utilizado na clínica, reduziu de maneira significativa o crescimento tumoral, com redução do volume tumoral final de 55,8 % no 36º dia de tratamento quando comparado ao grupo veículo no mesmo período, validando assim o modelo experimental utilizado. Não foram observadas metástases em nenhum dos grupos experimentais.

Conclui-se que, embora a Monoetanolamina tenha apresentado atividade citotóxica em células de melanoma humano quando testada *in vitro*, este composto não apresentou atividade antitumoral em tumor xenográfico subcutâneo de melanoma humano em camundongos *Nude atímico (NU(NCr)-Foxn1^{nu})* até a dose de 300 mg/kg administrada pela via oral. Além disso, os resultados mostram também que na dose de 300 mg/kg por via oral, a Monoetanolamina revelou toxicidade sistêmica, causando a morte de 35,8 % dos animais.



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

Datas

Data do início do estudo: 15/02/2016

Data do início do experimento: 23/02/2016

Data do término do experimento: 11/08/2016

Data do término do estudo: 26/08/2016

1. OBJETIVOS DO ESTUDO

1. Avaliar a potencial atividade da Monoetanolamina administrada por via oral durante 24 dias sobre o peso corporal e a progressão tumoral do melanoma humano, utilizando o modelo de tumor xenográfico subcutâneo, em camundongos nude.
2. Avaliar o efeito da Monoetanolamina administrada por via oral durante 24 dias, sobre a morbidade, mortalidade e formação de úlceras tumorais, no modelo de tumor xenográfico subcutâneo, em camundongos nude.

2. PESSOAL ENVOLVIDO

Rodrigo Marcon, PhD	Diretor de Estudo
Daniela Ferraz Pereira Leite, PhD	Coordenadora de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
Cristina Setim Freitas, PhD	Apoio Técnico
Miliane de Jesus Oliveira	Apoio Técnico
Edir Rezende Junior, Bacharel	Apoio Técnico
Gabriela Segat, Bacharel	Apoio Técnico
Camila Guimarães Moreira, PhD	Apoio Técnico
Evelyn dos Santos, PhD	Apoio Técnico
Juliana Cavalli, PhD	Apoio Técnico
Ana Carolina Machado, Bacharel	Apoio Técnico

3. SUBSTÂNCIA TESTE, SUBSTÂNCIAS DE REFERÊNCIA, VEÍCULO, REAGENTES E SOLVENTES

3.1. Caracterização da Substância Teste

Nome	: Monoetanolamina
Nome químico (IUPAC)	: 2-Aminoetanol
Número do CAS	: 141-43-5



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

Lote : Não informado
 Data de fabricação : 01/12/2015
 Data de validade : Não informado
 Pureza/ Composição : * > 98%
 Fabricante : Instituto de Química - Unicamp
 Aspectos físicos : Líquido incolor
 Identificação CIEnP : 024.3

* Dados fornecidos pela Unicamp

3.2. Caracterização da Substância de Referência

Nome : Cisplatina
 Nome químico (IUPAC) : cis- Diamnineplatinum(ii) dichloride
 Número do CAS : 15663-27-1
 Lote : LRAA 5492
 Data de validade : 31/12/2019
 Pureza : 99,5 %
 Fabricante : Sigma-Aldrich
 Aspectos físicos : Pó branco
 Identificação CIEnP : 85

3.3 Caracterização do Veículo

Nome : Solução de Cloreto de Sódio 0,9%
 Lote : 433275
 Data de validade : 02/2018
 Fabricante : Eurofarma

3.4 Caracterização de Reagentes e Solventes utilizados no estudo

Nome : Soro Fetal Bovino
 Lote : spbb 1028
 Data de validade : 30/08/2017
 Fabricante : Sigma-Aldrich

Nome : Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)
 Lote : 1776559
 Data de validade : 30/03/2017
 Fabricante : Gibco

Nome : Formol
 Lote : 184428
 Data de validade : 12/11/2016
 Fabricante : Synth



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

Nome : Tripsina
 Lote : SLBP3635V
 Data de validade : 31/03/2017
 Fabricante : Sigma

Nome : Isoflurano
 Lote : 007727
 Data de validade : 11/2017
 Fabricante : BioChimico

Nome : Linhagem celular A375 (ATCC® CRL-1619™)
 Doença : Melanoma maligno
 Espécie de origem : *Homo sapiens*, humano
 Sexo : Feminino
 Idade : 54 anos
 Tecido de origem : Pele
 Morfologia : Epitelial
 Propriedades de crescimento em cultura : Aderente
 Lote : 61573377
 Fabricante : ATCC

3.5 Preparação da Substância Teste, da Substância de Referência e do Veículo

A Monoetanolamina foi dissolvida momentos antes do uso em cloreto de sódio 0,9% na concentração de 30 mg/mL e armazenada sob refrigeração (2 – 8 °C) até o momento de sua utilização. Essa solução foi utilizada para administrar a dose de 300 mg/kg. A dose de 100 mg/kg foi administrada com uma solução 10 mg/mL, que foi preparada a partir da diluição da solução 30 mg/mL em cloreto de sódio 0,9% (veículo). A Substância de Referência, Cisplatina, foi dissolvida imediatamente antes do uso em solução de cloreto de sódio 0,9% na concentração de 0,2 mg/mL e utilizada para administrar a dose de 2 mg/kg (Yang *et al.*, 2015).

3.6 Doses e vias de administração

Os animais foram tratados com as doses de 100 mg/Kg ou 300 mg/Kg da Monoetanolamina por via oral ou com a dose de 2 mg/Kg da Substância de Referência, Cisplatina pela via intraperitoneal. As doses, vias de administração, bem como o esquema terapêutico estão descritos no item 6.3 (Grupos Experimentais).



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

3.7 Justificativa para a seleção das doses e vias de administração

As doses da Monoetanolamina foram selecionadas pelo CIEnP através de dados prévios oriundos do estudo 021-TXS-003-16. No estudo 021-TXS-003-16 previamente publicado pelo MCTI, foi observado que somente a dose de 500 mg/kg da Fosfoetanolamina Sintética (USP - São Carlos), administrada por via oral, apresentou atividade antitumoral. Segundo os dados da Unicamp, cada cápsula de Fosfoetanolamina Sintética (USP - São Carlos) possui aproximadamente 18 % de Monoetanolamina, então a dose ingerida de Monoetanolamina no estudo 021-TXS-003-16 pelos animais que receberam 500 mg/kg de Fosfoetanolamina Sintética (USP - São Carlos) foi de aproximadamente 100 mg/kg. Portanto, as doses selecionadas da Monoetanolamina para o presente estudo foram 100 mg/kg e 300 mg/kg, afim de se observar alguma atividade antitumoral deste composto. A dose da Cisplatina foi selecionada de acordo com Yang e colaboradores (2015).

Tanto a Monoetanolamina como o veículo foram administrados por via oral (v.o.). Essa via foi escolhida por corresponder a via de administração utilizada pelos pacientes que fazem uso da Fosfoetanolamina Sintética (USP). A Cisplatina não é efetiva por via oral, sendo utilizada na clínica pelas vias endovenosa, intra-arterial e intraperitoneal, assim, a via de administração utilizada neste projeto foi a via intraperitoneal (i.p.).

4. SISTEMA TESTE

Foram utilizados camundongos machos e fêmeas da espécie *Mus musculus* e linhagem “Nude Atímico (*nu/nu NU(NCr)-Foxn1^{nu}*)”, saudáveis, provenientes do Biotério de Criação do CIEnP, cujas matrizes foram adquiridas da empresa Charles River (USA). Os animais foram mantidos sob condições SPF “*Specific Pathogen Free*” (Ver resultado das análises no Anexo I).

4.1 Justificativa para a seleção do Sistema Teste

A espécie *Mus musculus* (linhagem “Nude Atímico (*nu/nu NU(NCr)-Foxn1^{nu}*)” foi selecionada como sistema teste do presente estudo por ser a espécie de roedores internacionalmente utilizada no desenvolvimento de potenciais fármacos antitumorais e também em estudos da biologia dos tumores, uma vez que tais animais são imunodeficientes, permitindo a inoculação de células tumorais humanas (Moro et al., 2012).



4.2 Comitê de ética

Os procedimentos experimentais seguiram as normas dos Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). O protocolo utilizado neste estudo foi revisado, aprovado pelo Comitê de Ética em Utilização Animal (CEUA) do CIEnP, sob o número 239/00 e está arquivado no CIEnP.

4.3 Alojamento dos Animais

Todas as gaiolas continham forração tipo maravalha (ASPEN – Souralit®), material para nidificação e pequenos blocos de madeira Aspen como enriquecimento ambiental. A maravalha utilizada para a cama foi previamente autoclavada e renovada periodicamente para manter o ambiente seco e limpo. A temperatura das salas foi ajustada para 21 ± 2 °C com faixa de umidade de 45 - 70%. Os animais foram mantidos em ciclo claro/escuro de 12h, sendo que o início do ciclo claro começou às 6:30 da manhã. Os animais receberam água e ração *ad libitum* por todo o período do estudo, sendo a ração da marca Nuvital CR1® (Quimtia, Colombo, Paraná, Brasil) autoclavada e a água, filtrada, clorada e embalada na máquina *Hydropac* (Lab Products, Belcamp, Maryland, EUA). O CIEnP realiza mensalmente a avaliação de potabilidade da água fornecida aos animais (Ver resultados das análises no Anexo II).

4.3.1 Biotério de Criação

Os animais foram acondicionados no biotério do CIEnP em caixas conectadas em racks microisoladoras fabricadas pela empresa Lab Products, medindo (LxCxA): 16x31x14 cm, com no máximo 5 animais por gaiola.

4.3.2 Aclimação no Biotério de Manutenção

Os animais utilizados neste estudo foram acondicionados no Biotério de Manutenção de roedores do CIEnP em gaiolas conectadas a racks microisoladoras da empresa ALESCO, medindo (LxCxA): 23X42,2x17 cm, com até 5 animais por gaiola e foram aclimatados nas mesmas condições descritas acima por um período de, no mínimo, 2 dias.

4.4 Identificação dos Animais

Cada gaiola foi identificada com uma etiqueta padrão e cada animal foi identificado individualmente através da marcação na cauda, conforme o POP-E.10/versão atual.



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

5. ROBUSTEZ, RASTREABILIDADE, CONFIABILIDADE E REPRODUTIBILIDADE DOS RESULTADOS

Com o intuito de eliminar possíveis desvios que pudessem interferir na confiabilidade, rastreabilidade e na reprodutibilidade dos resultados do estudo, foram empregados os critérios propostos pelo ARRIVE (do inglês, *Animal Research Reporting In Vivo Experiments*) (Kilkenny et al., 2010) e adotados pelos periódicos *British Journal of Pharmacology* (McGrath e Liley, 2015) e *Biochemical Pharmacology* (Mullane et al., 2015). Para isso, os seguintes procedimentos foram rigorosamente aplicados desde o planejamento experimental até a realização dos experimentos: 1) Nenhum dado foi excluído ou incluído nos resultados; 2) Os animais foram distribuídos aleatoriamente nos diferentes grupos experimentais; 3) Todos os reagentes foram obtidos de fornecedores credenciados pelo CIEnP e somente foram usados dentro do prazo de validade indicado pelo Fabricante; 4) Os experimentos foram realizados de forma cega, ou seja, o experimentador que avaliou o tamanho tumoral não tinha conhecimento a respeito dos tratamentos dos animais e 5) Todos os parâmetros e testes estatísticos foram determinados *a priori* por ocasião da preparação do plano de estudo.

6. PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

6.1 Desenho experimental

O implante das células tumorais foi realizado conforme descrito abaixo (item 6.2.1 - Indução do tumor xenográfico em camundongos nude). Após a inoculação das células tumorais (dia 0), os animais foram monitorados a cada três dias quanto a alteração de peso corporal e o crescimento do tumor até o final do estudo (36º dia). No 12º dia após a inoculação das células tumorais de melanoma humano (A-375), os animais que apresentaram volume tumoral entre 50 mm³ a 250 mm³ foram separados em quatro grupos experimentais de forma que a média do volume tumoral fosse semelhante em todos os grupos experimentais, e a nomeação dos quatro grupos experimentais, veículo (solução de Cloreto de Sódio 0,9%, 10 mL/kg, v.o.), monoetanolamina (100 mg/kg, v.o.), monoetanolamina (300 mg/kg, v.o.) e cisplatina (2 mg/kg, i.p.), ocorreu de forma aleatória.

Os animais foram então tratados com o Veículo ou com a Monoetanolamina (100 ou 300 mg/kg, v.o.) uma vez ao dia, do 12º dia do estudo até o 36º dia (Final do Protocolo Experimental), enquanto que a Cisplatina (2 mg/kg, i.p.) foi administrada três vezes por semana, no 12º dia ao 21º dia do estudo e posteriormente uma vez por semana até o 36º



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

dia (Final do Protocolo Experimental), conforme previamente descrito por Ahn *et al.*, (2013); Yang *et al.*, (2015), com algumas modificações.

Além da avaliação do crescimento tumoral e da alteração de peso corporal, os animais foram monitorados diariamente (12º ao 36º dia do estudo) quanto a morbidade, mortalidade e presença de úlceras no tumor. Ao final do protocolo (36º dia) o tumor de cada animal foi removido, pesado e fotografado. Posteriormente, os animais foram submetidos a necropsia para verificar a presença de metástase nos seguintes órgãos: pulmão, fígado e em linfonodos adjacentes ao tumor.

O estudo foi realizado em três etapas distintas para formar o número experimental final presente neste relatório. A etapa 1 foi realizada no período de 02/2016 a 04/2016, a etapa 2 foi executada no período de 03/2016 a 05/2016 e por fim, a etapa 3 foi realizada no período de 06/2016 a 08/2016, sendo que ao final os dados foram agrupados, totalizando 13 animais por grupo experimental para o Veículo, Monoetanolamina (100 mg/kg) e Cisplatina (2 mg/kg) e 14 animais para o grupo experimental que recebeu a Monoetanolamina (300 mg/kg).

6.2 Metodologia

6.2.1 Indução do tumor xenográfico em camundongos nude

A indução do tumor xenográfico subcutâneo foi realizado em camundongos *Nude* atímicos (*nu/nu NU(NCr)-Foxn1^{nu}*), como descrito anteriormente por Morton e Houghton (2007). Uma solução de 0,1 mL contendo 2×10^6 células da linhagem tumoral A-375 (Melanoma humano), provenientes da empresa ATCC e cultivadas no laboratório de Cultura Celular do CIEnP até sua utilização neste estudo, foi administrada pela via subcutânea (s.c.) no dorso dos animais previamente anestesiados com isoflurano (3-4%). O dia da administração das células nos animais foi considerado como dia "0" do estudo.

6.2.2 Avaliação do volume tumoral

O volume tumoral foi quantificado baseando-se em duas dimensões, com auxílio de micrometro digital. O volume foi expresso em milímetros cúbicos (mm^3), de acordo com a fórmula $V \text{ (volume)} = (\text{comprimento} \times \text{largura}^2)/2$ (Yang *et al.*, 2015). O comprimento foi considerado a maior distância entre dois pontos do tumor.

6.3 Grupos experimentais

Tabela 1. Representação dos grupos experimentais, tratamento, periodicidade, dose, via de administração, volume de administração e número de animais por grupo experimental.

Grupos experimentais	Controle Negativo	Substância Teste		Substância de Referência
Tratamento	Veículo	Monoetanolamina (Unicamp)	Monoetanolamina (Unicamp)	Cisplatina
Periodicidade	1 vez ao dia	1 vez ao dia	1 vez ao dia	3 vezes/semana (12° ao 21° dia do estudo) 1 vez/semana (21° ao 36° dia do estudo)
Dose	-	100 mg/kg	300 mg/kg	2 mg/kg
Via de Administração	Oral	Oral	Oral	Intraperitoneal
Volume de Administração	10 mL/kg	10 mL/kg	10 mL/kg	10 mL/kg
Animal por Grupo	13	13	14	13

6.4 Eutanásia

Ao final do protocolo citado anteriormente, os animais foram anestesiados com isoflurano (3-5%) e eutanasiados através de deslocamento cervical, conforme o POP E.11/versão atual e Guia Brasileiro de Boas Práticas de Eutanásia em Animais.

6.5 Análise estatística

Os dados foram expressos como Média $\pm$ Erro Padrão da Média (E.P.M.). Para avaliar a diferença estatística entre os grupos no decorrer do tempo foi realizada análise de variância (ANOVA) de duas vias seguido pelo teste de Bonferroni. Para a avaliação da diferença estatística entre dois grupos foi utilizado o teste-t de *student*. Os valores de p menores que 0,05 ($p < 0,05$) foram considerados como indicativos de significância. Foi utilizado o software GraphPad Prism (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA) para realizar as análises estatísticas.

7. RESULTADOS

7.1 Indução do tumor xenográfico subcutâneo

A administração de 0,1 mL de solução contendo células de melanoma humano A-375 (2×10^6 células), levou a um crescimento tumoral no dorso dos animais no decorrer do

tempo. No 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento), o valor médio do volume tumoral dos 53 animais utilizados no estudo foi de $117,8 \pm 5,4 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média).

7.2 Randomização dos animais nos grupos experimentais

Os animais que apresentaram volume tumoral dentro da faixa preconizada para serem utilizados no estudo foram distribuídos aleatoriamente nos quatro grupos experimentais, de forma que a média do volume tumoral fosse semelhante em todos os grupos experimentais. O grupo Veículo apresentou no 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento), volume tumoral de $116,2 \pm 8,2 \text{ mm}^3$. Os grupos Monoetanolamina nas doses de 100 mg/kg e 300 mg/kg apresentaram no 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento), volume tumoral médio de $114,8 \pm 14,2 \text{ mm}^3$ e $126,4 \pm 13,0 \text{ mm}^3$, respectivamente. O grupo Cisplatina na dose de 2 mg/kg, apresentou no 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento), volume tumoral de $113,3 \pm 7,1 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média). Após a randomização e distribuição dos animais nos respectivos grupos, o tratamento foi iniciado.

7.3 Efeito da Monoetanolamina sobre o crescimento tumoral e o peso corporal

Conforme observado na figura 1 (A e B), o grupo tratado diariamente com o veículo apresentou crescimento tumoral progressivo até o 36º dia do estudo. Assim, como descrito anteriormente, no 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento), o grupo que recebeu apenas o veículo apresentou volume tumoral de $116,2 \pm 8,2 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média). No 36º dia o tumor apresentou volume de $1685 \pm 262,2 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média), sendo observado aumento no tamanho do tumor de aproximadamente 15 vezes, quando comparado o 36º dia (último dia de tratamento) ao 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento). A administração diária do veículo por via oral não causou alteração de peso corporal dos animais ao longo dos 24 dias de tratamento (Figura 1 C e D).

Assim como observado com os animais do grupo veículo, o tratamento dos animais com a Monoetanolamina nas doses de 100 mg/kg e 300 mg/kg pela via oral não foram capazes de prevenir o crescimento tumoral ao longo dos 24 dias de tratamento (12º ao 36º do estudo, figura 1 A e B). O grupo experimental tratado com a Monoetanolamina na dose de 100 mg/kg apresentou variação no crescimento tumoral de $114,8 \pm 14,2$ (no primeiro dia de tratamento) para $1754 \pm 303,1 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média, no 36º dia do estudo). Para o grupo tratado com a Monoetanolamina na dose de 300 mg/kg, a variação foi de $126,4 \pm 13,0$ (no primeiro dia de tratamento) para $2511 \pm 529,5 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média, no 36º dia do estudo). Comparando esses dados com os obtidos no



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

primeiro dia de tratamento, observou-se um aumento de aproximadamente 15 vezes no volume do tumor para a dose de 100 mg/kg e 20 vezes para a dose de 300 mg/kg. A administração diária de Monoetanolamina em ambas as doses não levou a alteração de peso corporal dos animais ao longo dos 24 dias de tratamento (Figura 1 C e D).

O medicamento antitumoral Cisplatina, utilizado neste estudo como Substância de Referência, na dose de 2 mg/kg (i.p), foi capaz de retardar o crescimento tumoral de forma significativa, a partir do dia 30 do estudo (Figura 1 A e B). O grupo experimental tratado com a Cisplatina apresentou no 12º dia do estudo (primeiro dia de tratamento) volume tumoral de $113,3 \pm 7,1 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média), já no 30º, 33º e 36º dias este mesmo grupo apresentou volume tumoral de $512,0 \pm 129,9 \text{ mm}^3$; $590,3 \pm 158,5 \text{ mm}^3$; $745,9 \pm 183,5 \text{ mm}^3$ (média $\pm$ erro padrão da média), respectivamente. No 36º dia (último dia de tratamento) foi observada redução de 55,8 % no volume tumoral do grupo tratado com a Cisplatina, quando comparado ao grupo que recebeu o veículo no mesmo período. Cabe ressaltar que os resultados observados no grupo que recebeu a Cisplatina, um antitumoral utilizado na clínica, validam o modelo experimental utilizado para verificar a atividade da Monoetanolamina.

AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

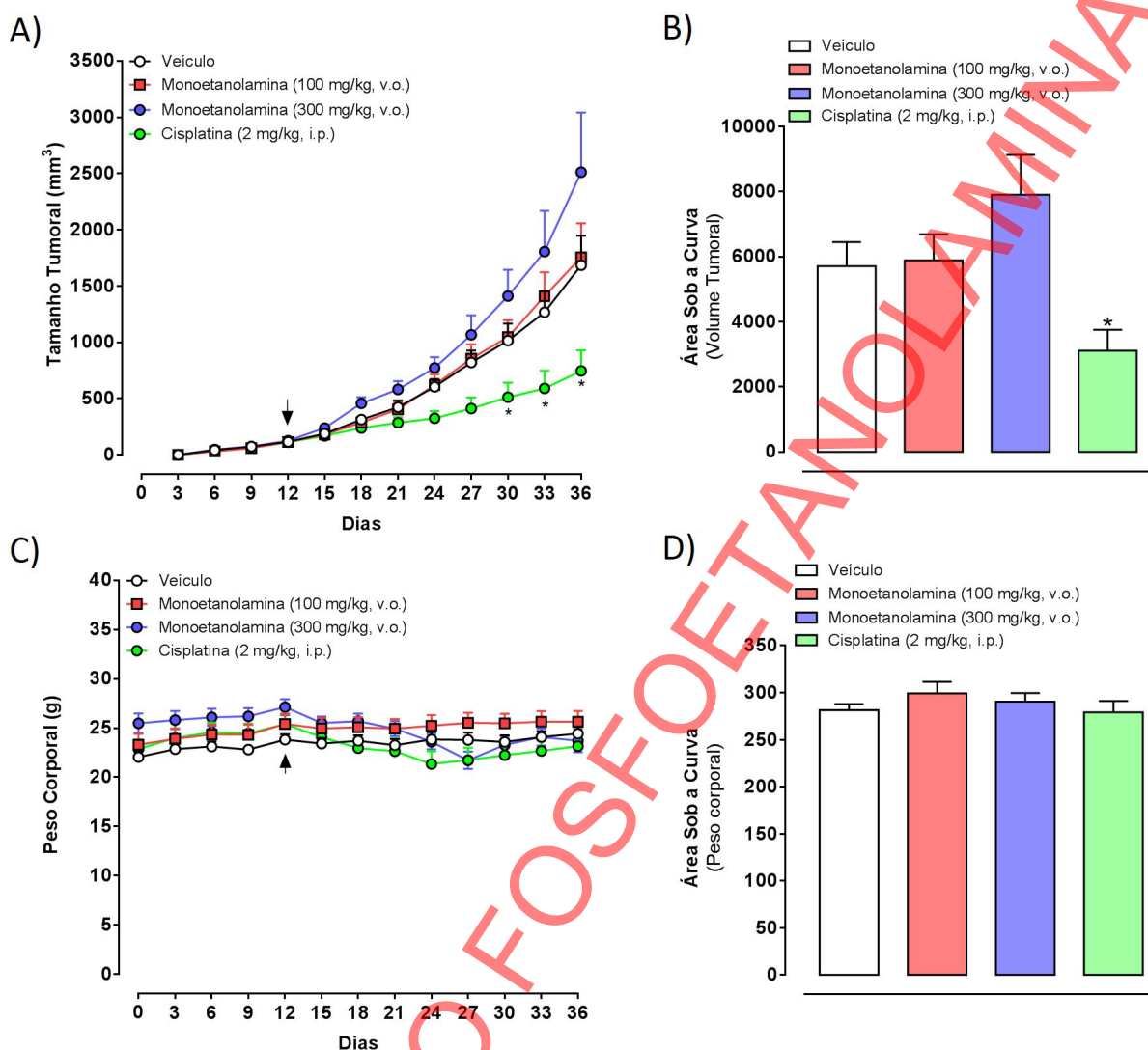


Figura 1: Avaliação da potencial atividade antitumoral da Monoetanolamina sobre o crescimento tumoral (A) e o peso corporal (C) de animais com tumor xenográfico de células de melanoma humano administradas por via subcutânea em camundongos nude. As células foram administradas no dia 0 do estudo, no dia 12 os animais foram separados em 4 grupos baseado no volume tumoral e depois aleatoriamente nomeados nos seguintes grupos experimentais: veículo (10 mL/kg, v.o.), Monoetanolamina (100 mg/kg, v.o.), Monoetanolamina (300 mg/kg, v.o.) e Cisplatina (2 mg/kg, i.p.). Os tratamentos foram iniciados no 12º dia do estudo (indicado pela seta). As avaliações de volume tumoral (A) e peso corporal (C) foram realizadas de 3 em 3 dias, do dia 0 ao dia 36 do estudo. Os gráficos B e D representam a área sob a curva dos gráficos A e C, respectivamente. Cada coluna ou ponto representa a média $\pm$ erro padrão da média de 9-14 animais. As diferenças estatísticas entre os grupos experimentais dos gráficos A e C foram avaliadas através da análise de variância (ANOVA de duas vias) seguida pelo Teste de Bonferroni (* $p < 0,05$ em comparação ao grupo veículo). A diferença estatística entre o grupo tratado com o veículo em comparação ao grupo tratado com a Cisplatina no gráfico B, foi avaliada através do teste-t de *student* (* $p < 0,05$ em comparação ao grupo veículo).



7.4 Efeito da Monoetanolamina (Unicamp) sobre o peso tumoral no 36º dia do estudo e a mortalidade ao longo do estudo

No 36º dia do estudo os animais foram eutanasiados, o tumor foi coletado, dissecado e pesado (Figura 2A) e sua imagem registrada (Figura 2B). A avaliação da mortalidade dos animais foi realizada uma vez ao dia do décimo segundo ao trigésimo sexto dia do estudo (Figura 2C). Os tumores dos animais tratados com o veículo apresentaram peso médio de $1,08 \pm 0,14$ g (média $\pm$ erro padrão da média). Os tumores dos grupos tratados com a Monoetanolamina nas doses de 100 e 300 mg/kg, apresentaram um peso médio de $1,17 \pm 0,23$ g e $1,53 \pm 0,26$ g (média $\pm$ erro padrão da média), respectivamente. O grupo que recebeu a Cisplatina (2 mg/kg) apresentou peso tumoral de $0,53 \pm 0,15$ g, ou seja, 51,0 % menor que o peso tumoral do grupo tratado com o veículo (Figura 2A). Os tratamentos com o veículo, Monoetanolamina na dose de 100 mg/kg e da Cisplatina (2 mg/kg), não levaram a mortalidade dos animais utilizados no estudo. Contudo, o tratamento com a Monoetanolamina na dose de 300 mg/kg levou a morte de 5 dos 14 animais presentes neste grupo experimental (Figura 2C).

RELATÓRIO FOSFOETANOLAMINA

AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

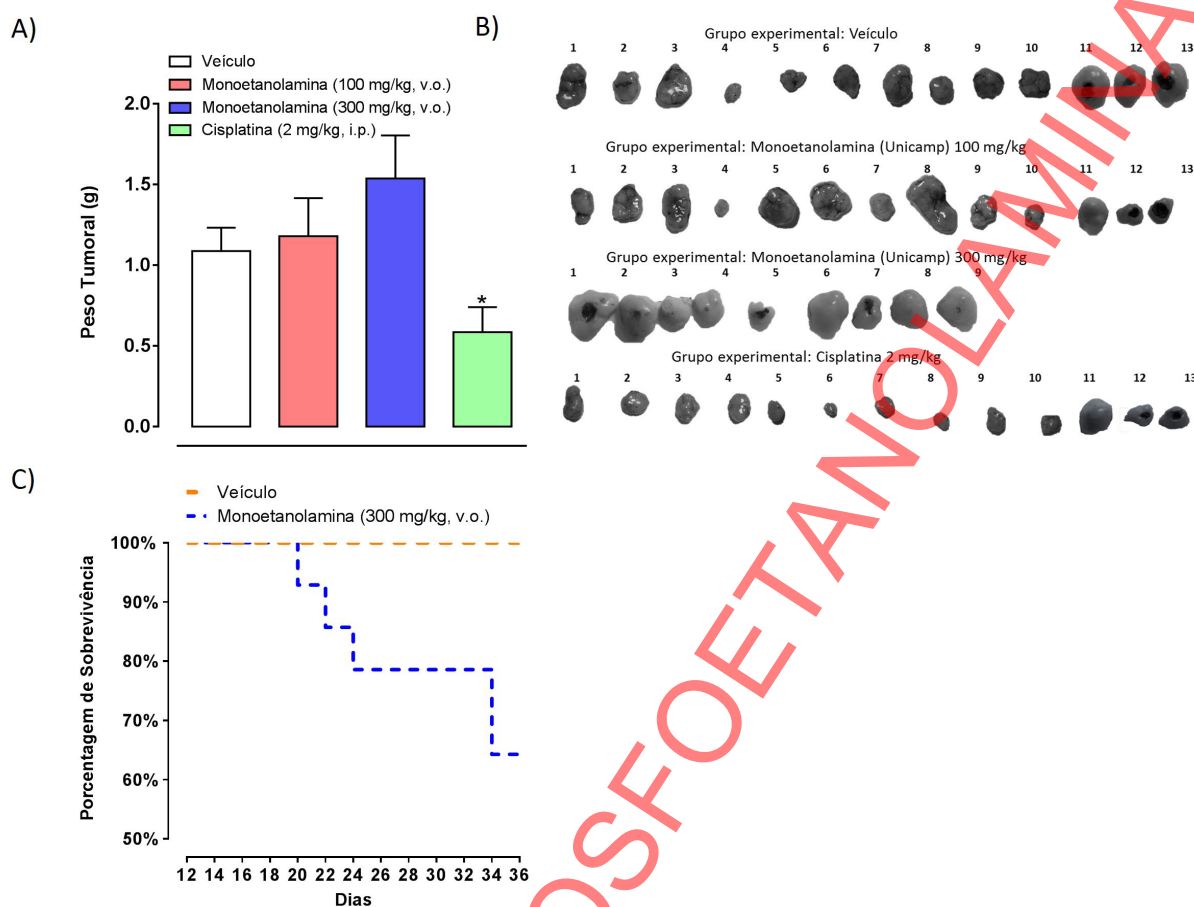


Figura 2: Avaliação da ação da Monoetanolamina sobre o peso tumoral e sobre a mortalidade dos animais no modelo experimental de tumor xenográfico de melanoma humano subcutâneo em camundongos nude. As células de melanoma humano foram administradas no dia 0 do estudo, no dia 12 os animais foram separados em 4 grupos baseado no volume tumoral e depois aleatoriamente nomeados nos seguintes grupos experimentais: Veículo (10 mL/kg, v.o.), Monoetanolamina (100 mg/kg, v.o.), Monoetanolamina (300 mg/kg, v.o.) e Cisplatina (2 mg/kg, i.p.). Os tratamentos iniciaram no 12º dia do estudo. Os tumores foram coletados no 36º dia do estudo, dissecados e pesados (A), e a imagem foi registrada (B). A avaliação da mortalidade foi realizada uma vez ao dia do dia 12 ao dia 36 do estudo (C). Cada coluna representa a média $\pm$ erro padrão da média de 9-13 animais por grupo. A diferença estatística entre o grupo tratado com o veículo em comparação ao grupo tratado com a Cisplatina no gráfico A, foi avaliada através do teste-t de *student* (* $p < 0,05$ em comparação ao grupo veículo).

7.5 Efeito dos tratamentos com a monoetanolamina sobre a morbidade, ulcerações tumorais e presença de metástase

Os tratamentos com o veículo, Monoetanolamina na dose de 100 mg/kg, 300 mg/kg e da Cisplatina (2 mg/kg), não levaram a morbidade dos animais utilizados no estudo. Dos 13 animais presentes no grupo veículo, 9 apresentaram ulcerações tumorais no 36º dia do estudo, para o grupo tratado com Monoetanolamina (100 mg/kg, v.o.), 9 animais, entre os 13



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

tratados, apresentaram essas ulcerações. No grupo que foi tratado com a Monoetanolamina (300 mg/kg) foram observadas ulcerações tumorais em 7 animais, entre os 9 que sobreviveram, e por fim, 2 dos 13 animais tratados com a Cisplatina apresentaram ulcerações tumorais. Não foi observada a presença de metástase em nenhum dos 53 animais utilizados no estudo.

8. CONCLUSÃO DO ESTUDO

Conclui-se que, embora a Monoetanolamina tenha apresentado atividade citotóxica em células de melanoma humano quando testada *in vitro*, este composto não apresentou atividade antitumoral em tumor xenográfico subcutâneo de melanoma humano em camundongos *Nude atímico* (NU(NCr)-Foxn1^{nu}), até a dose de 300 mg/kg administrada pela via oral. Além disso, os resultados mostraram também que a Monoetanolamina na dose de 300 mg/kg por via oral, revelou toxicidade sistêmica, causando a morte de 35,8 % dos animais.

9. REGISTRO DE DADOS BRUTOS

Todos os dados brutos e observações relacionadas ao estudo foram registrados em formulário adequado onde ficarão arquivadas por 5 anos.

10. ARQUIVAMENTO

Uma cópia original do Plano de Estudo, Dados Brutos e Relatório Final foram arquivados no CIEnP, onde serão mantidos por 5 anos. A Substância Teste, Monoetanolamina foi armazenada em local apropriado no CIEnP e será mantida até a expiração de sua validade.

11. REFERÊNCIAS

Guidance for Industry. FDA - Food and Drug Administration. -Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers. U.S. Department of Health and Human Services. Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Pharmacology and Toxicology, 2005.

Guia Brasileiro de Boas Práticas em Eutanásia em Animais - Conceitos e Procedimentos Recomendados. Conselho Federal de medicina Veterinária (CFMV), Brasília, 2013.



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

Ahn J, Lee H, Seo K, Kang S, Ra J, Youn H. Anti-Tumor Effect of Adipose Tissue Derived-Mesenchymal Stem Cells Expressing Interferon- β and Treatment with Cisplatin in a Xenograft Mouse Model for Canine Melanoma. PLoS ONE 8(9): e74897, 2013.

Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Animal research: reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines. PLoS Biol. 8 (6): e1000412, 2010.

McGrath JC, Lilley E. Implementing guidelines on reporting research-using animals (ARRIVE etc.): new requirements for publication in BJP. Br J Pharmacol. 172 (13): 3189 – 3193, 2015.

Moro, M.; Bertolini, G.; Tortoreto, M.; Pastorino, U.; Sozzi, G.; Roz, L. Patient-derived xenografts of non-small cell lung cancer: resurgence of an old model for investigation of modern concepts of tailored therapy and cancer stem cells. J. Biomed. Biotech. 2012.

Morton C, Houghton P. Establishment of human tumor xenografts in immunodeficient mice. Nature Protocols | Vol.2 No.2 2007.

Mullane K, Enna SJ, Piette J, Williams M. Guidelines for manuscript submission in the peer-reviewed pharmacological literature. Biochemical Pharmacology, 97: 225 - 235, 2015.

Yang X, Yang Y, Tang S, Tang H, Yang G, Xu Q, Wu J. EphB4 inhibitor overcome the acquired resistance to cisplatin in melanomas xenograft model. Journal of Pharmacological Sciences 129, 2015.

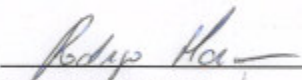
RELATÓRIO FOSFOETANOLAMINA



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA
EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM
CAMUNDONGOS

DECLARAÇÃO DO DIRETOR DE ESTUDO

Eu, abaixo assinado, declaro que este estudo foi realizado sob a minha supervisão, conforme os procedimentos nele descritos. Os resultados apresentados referem-se a Substância Teste utilizada.



Dr. Rodrigo Marcon
Diretor do Estudo



Data

RELATÓRIO FOSFOETANOLAMINA



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

DECLARAÇÃO DO GERENTE DA INSTALAÇÃO TESTE E DIRETOR DE ESTUDO SUBSTITUTO

Nós, abaixo assinados, declaramos que este estudo representa o registro preciso e verdadeiro dos resultados obtidos.

Este documento não deve ser reproduzido parcialmente.

Cristina Freitas

Dra. Cristina Setim Freitas
Diretor de Estudo Substituto

26/08/16

Data

Dr. Jarbas Mota Siqueira Junior

Dr. Jarbas Mota Siqueira Junior
Gerente da Instalação Teste

26/08/2016

Data

Dr. João Batista Calixto

Dr. João Batista Calixto
Diretor-Presidente do CIEnP

26/08/2016

Data

RELATÓRIO FOSFOETANOLAMINA

ANEXO I – Certificado da qualidade sanitária dos animais

CERTIFICADO DE SANIDADE ANIMAL

Os animais do CIEnP são classificados sanitariamente como SPF (Specific Pathogen Free), conforme certificação emitida pela UNICAMP-CEMIB, para os patógenos que seguem:

VÍRUS	BACTÉRIAS/FUNGOS	PARASITAS
RCV	<i>Helicobacter sp</i>	<i>Myobia musculi</i>
Rat Theilovirus	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Mycopetes musculus</i>
SENDAI	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Radfordia affinis</i>
PVM	<i>Streptococcus sp</i> (β-hemolítico)	<i>Polyplax serrata</i>
MVM/MPV	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Syphacia obvelata</i>
MNV	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Hymelopsis nana</i>
ROTA	<i>Corynebacterium bovis</i>	<i>Spironucleus muris</i>
REO-3	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	<i>Trichomonas muris</i>
ADENO FL1	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	<i>Trichomonas minuta</i>
TOOLAN H-1	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	<i>Citrobacter rodentium</i>
KRV	TIZZER	<i>Entamoeba muris</i>
MCMV/RCMV	<i>Citrobacter rodentium</i>	<i>Hexamostris muris</i>
MHV-3	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	<i>Eimeria sp</i>
TMEV-GDVII		<i>Chilomastix bettencourti</i>
Vaccinia		<i>Cryptosporidium sp</i>
Polyoma		<i>Eperythrozoon coccoides</i>
ADENO FL1		<i>Haemobartonella muris</i>
ADENO K87		<i>Radfordia ensifera</i>
		<i>Polyplax spinulosa</i>
		<i>Hymenolepsis diminuta</i>
		<i>Trichosomoides crassicauda</i>
		<i>Giardia muris</i>
		<i>Aspiculuris tetraptara</i>

Maria Lúcia Schiaffino Medeiros

Maria Lúcia Schiaffino Medeiros
Responsável Técnica – Médica Veterinária

Centro de Inovação e Ensaio Pré-Clinico - Av. Luiz Boiteux Piazza, 1302 Florianópolis - SC - Brasil

AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

CERTIFICADO SANITÁRIO

Os animais criados no CIEnP são classificados sanitariamente como **SPF** (Specific Pathogen Free), conforme Relatório Técnico emitido pela **Neoprosecta Microbiome Technologies** (Junho/2016) e não apresentam os seguintes patógenos:

VÍRUS	BACTÉRIAS/FUNGOS	PARASITAS
Vírus Sendai	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	<i>Giardia sp</i>
Vírus da Pneumonia Murina	<i>Cilia-Associated Respiratory Bacillus</i>	<i>Spironucleus sp</i>
Vírus da Hepatite Murina	<i>Citrobacter rodentium</i>	<i>Tritrichomonas muris</i>
ParvoVírus de camundongo Mouse parvovirus-1 - MPV e Minute Virus of Mice - MVM	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	<i>Tritrichomonas minuta</i>
Vírus da Encefalomielite Murina de Theiler	<i>Helicobacter bilis</i>	<i>Entamoeba muris</i>
Reovírus murino tipos 1, 2 e 3	<i>Helicobacter hepaticus</i>	<i>Chilomastix battencourti</i>
Vírus da Diarreia Epizootica de camundongos recém- nascidos	<i>Helicobacter sp.</i>	<i>Mycobacteria muscoli</i>
AdenoVírus de camundongo	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Myocoptes musculinus</i>
PoliomaVírus K	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Radfordia affinis</i>
CitomegaloVírus de camundongo	<i>Mycoplasma pulmonis</i>	<i>Polyplax serrata</i>
Vírus do timo do camundongo ou Murid herpesvírus 3	<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Radfordia ensifera</i>
Vírus da Coriomeningite Linfocítica	<i>Pasteurella pneumotropica</i>	<i>Eimeria sp</i>
HantaVírus	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Cryptosporidium sp</i>
Vírus ectromelia	<i>Salmonella moniliformis</i>	<i>Syphacia muris</i>
Vírus da elevação da lactato dehidrogenase	<i>Salmonella sp</i>	
NoroVírus Murino	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Vírus Sialodacrioadenitis	<i>Staphylococcus sp</i>	
Parvovírus (RV, H-1, RMV, RPV-1A)	<i>Streptococcus beta hemolítico (Streptococcus pyogenes)</i>	
Theliovírus	<i>Streptococcus moniliformis</i>	
Vírus da Diarreia Viral	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
Vírus Respiratório Sincicial	<i>Tizzer (Clostridium piliformes)</i>	
Vírus Parainfluenza 3	<i>Pneumocystis murina</i>	
Adenovírus	<i>Pneumocystis wakefieldiae</i>	
Herpesvírus 1	<i>Trichophyton sp</i>	
Herpesvírus 1 e 5	<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	
Vaccinia vírus (Poxvírus)		

crisp trip... assinado

**Responsável Técnica –
Médica Veterinária
CRMV SC 05851**

Centro de Inovação e Ensaio Pré-Clinico - Av. Luiz Boiteux Piazza, 1302 Florianópolis – SC – Brasil

AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA
EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM
CAMUNDONGOS

ANEXO II – Certificado da qualidade da água



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_41.2016_AP_1_1

São José, 10 de fevereiro de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 41.2016_AP_1_1
Procedência: Água Potável
Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
Data Recebimento: 20/01/2016 15:00
1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta:

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
1,1-Dicloroetano *	≤ 30 µg/L	<1,00	µg/L
1,2-Diclorobenzeno *	≤ 0,01 mg/L	<0,001	mg/L
1,2-Dicloroetano *	≤ 10 µg/L	<1,00	µg/L
1,2-Dicloroetano (cis + trans) *	≤ 50 µg/L	<0,002	µg/L
1,4-Diclorobenzeno *	≤ 0,03 mg/L	<0,001	mg/L
2,4,6-Triclorofenol *	≤ 0,2 mg/L	<0,005	µg/L
2,4-D + 2,4,5-T *	≤ 30 µg/L	<1,00	µg/L
Ácidos Haloacéticos Total *	≤ 0,08 mg/L	<0,033	mg/L
Acrilamida *	≤ 0,5 µg/L	<0,1	µg/L
Alaclor *	≤ 20 µg/L	<0,1	µg/L
Aldicarbe + Aldicarbesulfona + Aldicarbesulfóxido *	≤ 10 µg/L	<3,00	µg/L
Aldrin + Dieldrin *	≤ 0,03 µg/L	<0,03	µg/L
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	0,16	mg Al/L
Amônia	≤ 1,5 mg/L	0,32	mg NH ₃ /L
Antimônio *	≤ 0,005 mg/L	<0,001	mg Sb/L
Arsênio total *	≤ 0,01 mg/L	<0,01	mg As/L
Atrazina *	≤ 2 µg/L	<0,5	µg/L
Bário total *	≤ 0,7 mg/L	<0,020	mg Ba/L
Benzeno *	≤ 5 µg/L	<1,00	µg/L
Benzo(a)pireno *	≤ 0,7 µg/L	<0,05	µg/L
Bromato *	≤ 0,01 mg/L	<0,01	mg/L
Cádmio total	≤ 0,005 mg/L	0,005	mg Cd/L
Carbendazim + Benomil *	≤ 120 µg/L	<2,00	µg/L
Carbofurano	≤ 7 µg/L	<1,0	µg/L
Chumbo total *	≤ 0,01 mg/L	<0,01	mg Pb/L
Cianeto total	≤ 0,07 mg/L	<0,010	mg CN - /L
Cloraminas Total	≤ 4,0 mg/L	<0,01	mg/L

AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_41.2016_AP_1_1

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Clordano *	≤ 0,2 µg/L	<0,1	µg/L
Cloreto de Vinila *	≤ 2 µg/L	<0,5	µg/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	18,54	mg Cl-/L
Cloritos	≤ 1 mg/L	<0,1	mg/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	0,857	mg/L
Clorpirifós + clorpirifós-oxon *	≤ 30 µg/L	<1,00	µg/L
Cobre Total	≤ 2 mg/L	<0,10	mg Cu/L
Contagem de <i>Escherichia coli</i>	Ausência	Ausente	100 mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	1,10	Pt/Co
Cromo Total	≤ 0,05 mg/L	<0,05	mg Cr/L
DDT+DDD+DDE *	≤ 1 µg/L	<0,5	µg/L
Di(2-etilhexil) ftalato *	≤ 8 µg/L	<1,0	µg/L
Diclorometano *	≤ 20 µg/L	<1,0	µg/L
Diuron *	≤ 90 µg/L	<1,0	µg/L
Dureza Total	≤ 500 mg/L	42,24	mg CaCO3/L
Endossulfan (a, b e sais) *	≤ 20 µg/L	<0,5	µg/L
Endrin *	≤ 0,6 µg/L	<0,1	µg/L
Estireno *	≤ 20 µg/L	<1,0	µg/L
Etilbenzeno *	≤ 0,2 mg/L	<0,001	mg/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	0,04	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,47	mg F-/L
Glifosato + AMPA *	≤ 500 µg/L	<20,0	µg/L
Gosto e Odor	-	Ausente	intensidade
Lindano (γ-BHC)	≤ 2 µg/L	<0,05	µg/L
Mancozebe *	≤ 180 µg/L	<50,0	µg/L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	0,005	mg Mn/L
Mercúrio total *	≤ 0,001 mg/L	<0,0001	mg Hg/L
Metamido-fós *	≤ 12 µg/L	<1,0	µg/L
Metolaclo-ro *	≤ 10 µg/L	<0,5	µg/L
Microcistinas *	≤ 1,0 µg/L	<0,5	µg/L
Molinato *	≤ 6 µg/L	<0,5	µg/L
Monoclorobenzeno *	≤ 0,12 mg/L	<0,001	mg/L
Níquel total	≤ 0,07 mg/L	0,07	mg Ni/L
Nitrato (como N)	≤ 10 mg/L	2,3	mg/L NO3-N
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	<0,07	mg/L NO2-N
Parationa Metilica *	≤ 9 µg/L	<1,0	µg/L
Pendimentalina *	≤ 20 µg/L	<0,5	µg/L



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_41.2016_AP_1_1

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Pentaclorofenol *	≤ 9 µg/L	<0,5	µg/L
Permetrina *	≤ 20 µg/L	<0,5	µg/L
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	7,45	pH a 25°C
Profenofós *	≤ 60 µg/L	<1,0	µg/L
Rádio 226 *	≤ 1,0 Bq/L	<1,00	Bq/L
Rádio 228 *	≤ 0,1 Bq/L	<0,1	Bq/L
Saxitoxinas *	≤ 3,0 µg/L	<3,0	µg/L
Selênio total *	≤ 0,01 mg/L	<0,005	mg Se/L
Simazina *	≤ 2 µg/L	<1,0	µg/L
Sódio *	≤ 200 mg/L	<0,50	mg/L
Sólidos Dissolvidos Totais	≤ 1000 mg/L	96,6	mg/L
Sulfato total	≤ 250 mg/L	<25	mg SO ₄ -2 /L
Sulfeto de Hidrogênio	≤ 0,1 mg/L	<0,10	mg/L H ₂ S
Surfactantes Aniônicos	≤ 0,5 mg/L	<0,20	mg/L
Tebuconazol *	≤ 180 µg/L	<1,0	µg/L
Terbufós *	≤ 1,2 µg/L	<0,5	µg/L
Tetracloreto de carbono *	≤ 4 µg/L	<1,0	µg/L
Tetracloretoeno *	≤ 40 µg/L	<1,0	µg/L
THM - Trihalometanos Totais *	≤ 0,1 mg/L	<0,004	mg/L
Tolueno *	≤ 0,17 mg/L	<0,001	mg/L
Triclorobenzenos *	≤ 20 µg/L	<3,0	µg/L
Tricloroeteno *	≤ 20 µg/L	<1,0	µg/L
Trifluralina *	≤ 20 µg/L	<0,5	µg/L
Turbidez	≤ 5 NTU	0,17	NTU
Urânio Total *	≤ 0,03 mg/L	<0,01	mg/L
Xileno *	≤ 0,3 mg/L	<0,003	mg/L
Zinco	-	0,08	mg Zn/L

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
1,1-Dicloroeteno	1,00	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
1,2-Diclorobenzeno	0,001	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
1,2-Dicloroetano	1,00	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
1,2-Dicloroeteno (cis + trans)	0,002	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
1,4-Diclorobenzeno	0,001	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
2,4,6-Triclorofenol	0,005	-	EPA - Method 8041 A	05/02/2016
2,4-D + 2,4,5-T	1,00	-	EPA - Method 8151 A	05/02/2016
Ácidos Haloacéticos Total	0,033	-	EPA - Method 8316	05/02/2016



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_41.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Acrilamida	0,1	-	EPA - Method 8316	05/02/2016
Alaclor	0,1	-	EPA ? Method 8081 B	05/02/2016
Aldicarbe + Aldicarbessulfona + Aldicarbessulfóxido	3,00	-	EPA - Method 531.2	05/02/2016
Aldrin + Dieldrin	0,03	-	EPA - Method 8081B	05/02/2016
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22ª edition Method 3500 B	25/01/2016
Amônia	0,06	0,06	EPA 350.1, APHA 4500 - NH3 F	21/01/2016
Antimônio	0,001	-	SMEWW 22ª edition Method 3114 C	05/02/2016
Arsênio total	0,01	-	SMEWW 22ª edition Method 3114 C	05/02/2016
Atrazina	0,5	-	EPA - Method 8141B	05/02/2016
Bário total	0,020	-	SMEWW 22ª edition Method 3111 D	05/02/2016
Benzeno	1,00	-	EPA - Method 8015 C	05/02/2016
Benzo(a)pireno	0,05	-	EPA - Method 8100 A	05/02/2016
Bromato	0,01	-	SMEWW 22ª edition Method 4110	05/02/2016
Cádmio total	0,003	-	SMEWW 22ª edition Method 3114 C	21/01/2016
Carbendazim + benomil	2,00	-	EPA - Method 631	05/02/2016
Carbofurano	1,0	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Chumbo total	0,01	-	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	05/02/2016
Cianeto total	0,010	-	DIN 38405-13, EPA 335.2	22/01/2016
Cloraminas Total	0,01	-	SMEWW 22ª edition Method 4500 G	05/02/2016
Clordano	0,1	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Cloreto de Vinila	0,5	-	EPA - Method 8260 B	05/02/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22ª nd. 2012, Method 4500 Cl B	22/01/2016
Cloritos	0,1	-	SMEWW 22ª edition Method 4500 Cl	05/02/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	20/01/2016
Clorpirifós + clorpirifós-oxon	1,00	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Cobre Total	0,02	-	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	21/01/2016
Contagem de <i>Escherichia coli</i>	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	20/01/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	20/01/2016
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22ª edition Method 2120 C	21/01/2016
Cromo Total	0,05	-	APHA 3500 - Cr D, DIN 38405-24	21/01/2016
DDT+DDD+DDE	0,5	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Di(2-etilhexil) ftalato	1,0	-	EPA - Method 8100 A	05/02/2016
Diclorometano	1,0	-	EPA - Method 8260C	05/02/2016
Diuron	1,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22ª edition Method - 2340-C	22/01/2016

AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_41.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO				
PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Endossulfan (a, b e sais)	0,5	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Endrin	0,1	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Estireno	1,0	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
Etilbenzeno	0,001	-	EPA - Method 8015 C	05/02/2016
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	21/01/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	22/01/2016
Glifosato + AMPA	20,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Gosto e Odor	2	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07/10/81.	-
Lindano (g-BHC)	0,05	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Mancozebe	50,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	21/01/2016
Mercurio total	0,0001	-	SMEWW 22ª edition Method 3114 C	05/02/2016
Metamidofós	1,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Metolacoloro	0,5	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Microcistinas	0,5	-	EAM##Vis	05/02/2016
Molinato	0,5	-	EPA - Method 8141B	05/02/2016
Monoclorobenzeno	0,001	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
Níquel total	0,05	-	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	21/01/2016
Nitrato (como N)	1,00	0,03	DIN 38405-9	21/01/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO2 -B, DIN EN 26777	21/01/2016
Parationa Metilica	1,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Pendimentalina	0,5	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Pentaclorofenol	0,5	-	EPA - Method 8041 A	05/02/2016
Permetrina	0,5	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	20/01/2016
Profenofós	1,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Rádio 226	1,00	-	SMEWW 22ª edition Method 7110 D	05/02/2016
Rádio 228	0,1	-	SMEWW 22ª edition Method 7110 D	05/02/2016
Saxitoxinas	3,0	-	EAM##Vis	05/02/2016
Selênio total	0,005	-	SMEWW 22ª edition Method 3114 C	05/02/2016
Simazina	1,0	-	EPA - Method 8141B	05/02/2016
Sódio	0,50	0,066	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	05/02/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,1	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	29/01/2016
Sulfato total	25,00	-	SMEWW 22ª edition Method 4500A	27/01/2016
Sulfeto de Hidrogênio	0,	0,07	EPA 376.2, APHA 4500-S2 D	26/01/2016
Surfactantes Aniônicos	0,3	-	EPA 425.1, APHA 5540 C	22/01/2016
Tebuconazol	1,0	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_41.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Terbufós	0,5	-	EPA - Method 8270 D	05/02/2016
Tetracloreto de carbono	1,0	-	EPA - Method 8015 C	05/02/2016
Tetracloroeteno	1,0	-	EPA - Method 8260B	05/02/2016
THM - Trihalometanos Totais	0,004	-	SMEWW 22ª edition Method 6232 B	05/02/2016
Tolueno	0,001	-	EPA - Method 8015 C	05/02/2016
Triclorobenzenos	3,0	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
Tricloroeteno	1,0	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
Trifluralina	0,5	-	EPA - Method 8081 B	05/02/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	20/01/2016
Urânio Total	0,01	-	EPA - Method 5021 A	05/02/2016
Xileno	0,003	-	EPA - Method 8015 C	05/02/2016
Zinco	0,05	-	SMEWW 22ª Ed. Method 3030 E	21/01/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 41.2016 - Chave de autenticação: OTA-G5G4-8PT



Ana Paula

Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074

AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_121.2016_AP_1_1

São José, 04 de março de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 121.2016_AP_1_1
Procedência: Água Potável
Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
Data Recebimento: 25/02/2016 11:20
1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta:

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	0,13	mg Al/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	21,48	mg Cl-/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	0,050	mg/L
Condutividade	-	185,80	µS/cm
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	1,20	Pt/Co
Dureza Total	≤ 500 mg/L	33,60	mg CaCO3/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	0,02	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,40	mg F-/L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	<0,010	mg Mn/L
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	<0,02	mg/L NO2-N
Odor	-	Ausente	-
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	6,28	pH a 25°C
Turbidez	≤ 5 NTU	0,220	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22ª edition Method 3500 B	02/03/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22ª nd. 2012, Method 4500 Cl B	03/03/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	25/02/2016
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	26/02/2016
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	29/02/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	29/02/2016
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22ª edition Method 2120 C	26/02/2016
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22ª edition Method - 2340-C	04/03/2016

AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_121.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	29/02/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	29/02/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	29/02/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO ₂ -B, DIN EN 26777	25/02/2016
Odor	-	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07##10##81	25/02/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	25/02/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	25/02/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 121.2016 - Chave de autenticação: 8EU-QBMB-S6A



Abchm

Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074

AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA
EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM
CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_168.2016_AP_1_1

São José, 21 de março de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 168.2016_AP_1_1
Procedência: Água Potável
Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 17/03/2016 16:20
Temperatura Ambiente: 32,00 °C
1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 17/03/2016 15:00

Condições Climáticas: Ensolarado

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	0,10	mg Al/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	18,53	mg Cl-/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	3,510	mg/L
Condutividade	-	118,50	µS/cm
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	<0,20	Pt/Co
Dureza Total	≤ 500 mg/L	35,52	mg CaCO3/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	<0,01	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,54	mg F-/L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	0,021	mg Mn/L
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	0,02	mg/L NO2-N
Odor	-	Ausente	-
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	6,59	pH a 25°C
Turbidez	≤ 5 NTU	0,180	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22ª edition Method 3500 B	21/03/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22ª nd. 2012, Method 4500 Cl B	21/03/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	17/03/2016
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	18/03/2016
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	17/03/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	17/03/2016



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_168.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22º edition Method 2120 C	17/03/2016
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22º edition Method - 2340-C	21/03/2016
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22º edition Method 3111 B	21/03/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	18/03/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	17/03/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO2 -B, DIN EN 26777	17/03/2016
Odor	-	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07/10/2011	18/03/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22º edition Method 4500-H	17/03/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22º edition Method 2130 B	17/03/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DO 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 168.2016 - Chave de autenticação: 789-ZJQK-Z17



Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AValiação da POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_253.2016_AP_1_1

São José, 28 de abril de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Ciemp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis - Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 253.2016 AP_1_1
Procedência: Água Potável
Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 26/04/2016 16:00
1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 26/04/2016

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	<0,10	mg Al/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	19,12	mg Cl-/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	3,070	mg/L
Condutividade	-	180,90	µS/cm
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	<0,20	Pt/Co
Dureza Total	≤ 500 mg/L	47,50	mg CaCO3/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	0,01	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,76	mg F-/L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	<0,010	mg Mn/L
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	<0,02	mg/L NO2-N
Odor	-	Ausente	-
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	7,33	pH a 25°C
Turbidez	≤ 5 NTU	0,170	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22ª edition Method 3500 B	27/04/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22ª nd. 2012, Method 4500 Cl B	27/04/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	26/04/2016
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	26/04/2016
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	26/04/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	26/04/2016
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22ª edition Method 2120 C	26/04/2016



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_253.2016-AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO				
PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22ª edition Method - 2340-C	27/04/2016
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	27/04/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	27/04/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	27/04/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO ₂ -B, DIN EN 26777	27/04/2016
Odor	-	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07/10/81	27/04/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	26/04/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	26/04/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 253.2016 - Chave de autenticação: 25T-565B-H39



Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_253.2016_Af_1_1

São José, 28 de abril de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 253.2016_Af_1_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Entrada
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 26/04/2016 16:00

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 26/04/2016 08:27

PARÂMETRO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	155,60	µS/cm
pH	8,45	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	77,90	mg/L
Temperatura da Amostra	25,7	°C
Turbidez	0,660	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	26/04/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	26/04/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	26/04/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	16/04/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	26/04/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 253.2016 - Chave de autenticação: 25T-565B-H39



Ana Paula Gonçalves Bohm
Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_253.2016_Af_2_1

São José, 28 de abril de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Boiteux Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 253.2016_Af_2_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Saída
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 26/04/2016 16:00

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 26/04/2016

PARÂMETRO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	4,71	µS/cm
pH	8,02	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	2,43	mg/L
Temperatura da Amostra	25,8	°C
Turbidez	0,490	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	26/04/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	26/04/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	26/04/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	16/04/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	26/04/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 253.2016 - Chave de autenticação: 25T-565B-H39



AP Boehm
Ana Paula Gonçalves Boehm
CRQ 13101074



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_301.2016-AP_1_1

São José, 27 de maio de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 301.2016-AP_1_1
Procedência: Água Potável
Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 24/05/2016 16:30

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta:

1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	<0,10	mg Al/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	16,18	mg Cl/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	0,257	mg/L
Condutividade	-	156,50	µS/cm
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	<0,20	Pt/Co
Dureza Total	≤ 500 mg/L	48,75	mg CaCO3/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	<0,01	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,72	mg F-/L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	0,010	mg Mn/L
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	<0,02	mg/L NO2-N
Odor	-	Ausente	-
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	6,20	pH a 25°C
Turbidez	≤ 5 NTU	0,550	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22ª edition Method 3500 B	25/05/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22ª nd. 2012, Method 4500 Cl B	25/05/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	24/05/2016
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	24/05/2016
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	24/05/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	24/05/2016
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22ª edition Method 2120 C	24/05/2016



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_301.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO				
PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22ª edition Method - 2340-C	25/05/2016
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	25/05/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	25/05/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	24/05/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO ₂ -B, DIN EN 26777	24/05/2016
Odor	-	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07/10/2011	24/05/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	24/05/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130.B	24/05/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 301.2016 - Chave de autenticação: H2V-6UD3-6I7



Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_301.2016_Af_1_1

São José, 27 de maio de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 301.2016_Af_1_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Entrada
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 24/05/2016 16:30

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 24/05/2016 13:50

PARÂMETRO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	136,90	µS/cm
pH	6,28	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	68,50	mg/L
Temperatura da Amostra	20,1	°C
Turbidez	0,89	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	24/05/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	24/05/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	24/05/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	24/05/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	24/05/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 301.2016 - Chave de autenticação: H2V-6UD3-6I7



Ana Paula

Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AValiação da POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_301.2016_Af_2_1

São José, 27 de maio de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 301.2016_Af_2_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Saída
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 24/05/2016 16:30
1ª Legislação: Farmacopéia Brasileira - 5ª edição, 2010

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 24/05/2016 13:55

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	entre 1,0 e 5,0 µS/cm	6,00	µS/cm
pH	-	6,95	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	-	2,27	mg/L
Temperatura da Amostra	-	19,6	°C
Turbidez	-	0,300	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	24/05/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	24/05/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	24/05/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	24/05/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	24/05/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 301.2016 - Chave de autenticação: H2V-6UD3-617



APBohm

Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_357.2016_AP_1_1

São José, 28 de junho de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
 Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
 CEP: 88.056-000
 Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 357.2016_AP_1_1
 Procedência: Água Potável
 Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
 Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
 Data Recebimento: 22/06/2016 15:50
 1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

Responsável pela Coleta: Cliente
 Data/Hora Coleta: 21/06/2016

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	<0,10	mg Al/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	17,95	mg Cl-/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	0,610	mg/L
Condutividade		111,40	µS/cm
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	<0,20	Pt/Co
Dureza Total	≤ 500 mg/L	35,25	mg CaCO3/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	<0,01	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,54	mg F-/L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	0,013	mg Mn/L
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	<0,02	mg/L NO2-N
Odor	-	Ausente	-
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	6,90	pH a 25°C
Turbidez	≤ 5 NTU	0,340	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22ª edition Method 3500 B	27/06/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22ª nd. 2012, Method 4500 Cl B	23/06/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	22/06/2016
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	23/06/2016
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	24/06/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22ª edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	24/06/2016
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22ª edition Method 2120 C	22/06/2016



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_357.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22ª edition Method - 2340-C	23/06/2016
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	27/06/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	23/06/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	23/06/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO2 -B, DIN EN 26777	23/06/2016
Odor	-	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07/10/2011	22/06/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	23/06/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	22/06/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 357.2016 - Chave de autenticação: 617-WHRU-0GP



Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_357.2016_Af_1_1

São José, 28 de junho de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Boiteux Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 357.2016_Af_1_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Entrada
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 22/06/2016 15:50

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 22/06/2016

1ª Legislação: Farmacopéia Brasileira - 5ª edição, 2010

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	entre 1,0 e 5,0 µS/cm	111,50	µS/cm
pH	-	6,90	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	-	74,70	mg/L
Temperatura da Amostra	-	16,3	°C
Turbidez	-	0,640	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	23/06/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	23/06/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	23/06/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	22/06/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	22/06/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 357.2016 - Chave de autenticação: 6I7-WHRU-0GP



Apohm
Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_357.2016_Af_2_1

São José, 28 de junho de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 357.2016_Af_2_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Saida
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 22/06/2016 15:50

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 22/06/2016

1ª Legislação: Farmacopéia Brasileira - 5ª edição, 2010

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	entre 1,0 e 5,0 µS/cm	0,60	µS/cm
pH	-	6,00	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	-	0,40	mg/L
Temperatura da Amostra	-	17,3	°C
Turbidez	-	0,450	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	23/06/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	23/06/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	23/06/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	22/06/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	22/06/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da Aquavita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado.:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 357.2016 - Chave de autenticação: 617-WHRU-0GP



HP Boehm
Ana Paula Gonçalves Boehm
CRQ 13101074

AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS

RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_418.2016_AP_1_1

São José, 28 de junho de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 418.2016_AP_1_1
Procedência: Água Potável
Ponto Coleta: Água Potável - Água para os animais do biotério
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 26/07/2016 12:00

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 21/07/2016

1ª Legislação: Portaria MS 2914 de 12/12/2011 (Federal)

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Alumínio Total	≤ 0,2 mg/L	<0,10	mg Al/L
Cloretos	≤ 250 mg/L	14,12	mg Cl-/L
Cloro Residual Livre	entre 0,2 e 5,0 mg/L	0,23	mg/L
Condutividade		145,50	µS/cm
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Contagem de Coliformes Totais	Ausência	Ausente	UFC/100mL
Cor Aparente	≤ 15 Pt/Co	<0,20	Pt/Co
Dureza Total	≤ 500 mg/L	46,25	mg CaCO3/L
Ferro Total	≤ 0,3 mg/L	<0,01	mg Fe/L
Fluoreto total	≤ 1,5 mg/L	0,67	mg F- /L
Manganês Total	≤ 0,1 mg/L	0,015	mg Mn/L
Nitrito (como N)	≤ 1 mg/L	<0,02	mg/L NO2-N
Odor	-	Ausente	-
pH	entre 6,0 e 9,5 pH a 25°C	7,20	pH a 25°C
Turbidez	≤ 5 NTU	0,380	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	0,95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Alumínio Total	0,10	0,06	SMEWW 22º edition Method 3500 B	27/07/2016
Cloretos	10,50	-	SMEWW - 22º nd. 2012, Method 4500 Cl B	26/07/2016
Cloro Residual Livre	0,010	0,041	EPA 330.5, APHA 4500 - Cl2 G	26/07/2016
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22º edition Method 2510 B	26/07/2016
Contagem de Coliformes Termotolerantes	Ausente	-	SMEWW 22º edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	26/07/2016
Contagem de Coliformes Totais	Ausente	-	SMEWW 22º edition Method 9222 A, 9222 B e 9222 D	26/07/2016
Cor Aparente	0,20	0,04	SMEWW 22º edition Method 2120 C	26/07/2016



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_418.2016_AP_1_1

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO				
PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Dureza Total	1,85	-	SMEWW 22ª edition Method - 2340-C	27/07/2016
Ferro Total	0,01	0,04	SMEWW 22ª edition Method 3111 B	27/07/2016
Fluoreto total	0,10	0,03	EPA 340.3, APHA 4500-F- E	26/07/2016
Manganês Total	0,010	0,058	DIN 38406-2	27/07/2016
Nitrito (como N)	0,02	0,02	EPA 354.1, APHA 4500 - NO ₂ -B, DIN EN 26777	27/07/2016
Odor	-	-	MAPA PORT. Nº 01, de 07##10##81	26/07/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	26/07/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	26/07/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite que Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 418.2016 - Chave de autenticação: FIL-48D9-MPG



Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AVALIAÇÃO DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_418.2016_Af_1_1

São José, 28 de junho de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Ciemp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 418.2016_Af_1_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Entrada
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 26/07/2016 12:00

Responsável pela Coleta: Cliente
Data/Hora Coleta: 26/07/2016

PARÂMETRO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	151,10	µS/cm
pH	7,00	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	75,50	mg/L
Temperatura da Amostra	17,0	°C
Turbidez	1,590	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22º edition Method 2510 B	26/07/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22º edition Method 4500-H	26/07/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22º edition Method 2540 C	26/07/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22º edition Method 2550	26/07/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22º edition Method 2130 B	26/07/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 418.2016 - Chave de autenticação: FIL-48D9-MPG



Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074



AValiação DA POSSÍVEL ATIVIDADE ANTITUMORAL DA MONOETANOLAMINA EM MODELO DE TUMOR XENOGRÁFICO DE MELANOMA HUMANO EM CAMUNDONGOS



RELATÓRIO DE ENSAIO

Cod.: A_418.2016 Af_2_1

São José, 28 de junho de 2016

DADOS DO CLIENTE

Cliente: Cienp Centro de Inovação e Ensaios Pré Clínicos
Endereço: Av. Luiz Bouteix Piazza, 1302

Cidade: Florianópolis, Santa Catarina
CEP: 88.056-000
Fone: (48) 3261-2856

DADOS DA AMOSTRA

Amostra: 418.2016 Af_2_1
Procedência: Água Purificada
Ponto Coleta: Osmose - Saída
Temperatura Amostra no receb.: 8,0 °C
Data Recebimento: 26/07/2016 12:00

Responsável pela Coleta:
Data/Hora Coleta: 26/07/2016

1ª Legislação: Farmacopéia Brasileira - 5ª edição, 2010

PARÂMETRO	LEGISLAÇÃO	RESULTADO	UNIDADE
Condutividade	entre 1,0 e 5,0 µS/cm	0,91	µS/cm
pH	-	6,90	pH a 25°C
Sólidos Dissolvidos Totais	-	0,45	mg/L
Temperatura da Amostra	-	17,2	°C
Turbidez	-	0,580	NTU

DADOS COMPLEMENTARES DO ENSAIO

PARÂMETRO	LQ	U95%	MÉTODO	DATA REALIZAÇÃO
Condutividade	0,01	3,7	SMEWW 22ª edition Method 2510 B	26/07/2016
pH	1,00	0,03	SMEWW 22ª edition Method 4500-H	26/07/2016
Sólidos Dissolvidos Totais	0,10	-	SMEWW 22ª edition Method 2540 C	26/07/2016
Temperatura da Amostra	1,0	-	SMWW 22ª edition Method 2550	26/07/2016
Turbidez	0,158	1,00	SMEWW 22ª edition Method 2130 B	26/07/2016

Nota 01: As amostragens realizadas pela AQUAVITA seguem o Plano de Amostragem (DQ 5.7.01).

Nota 02: Os resultados referem-se somente aos itens ensaiados.

Nota 03: LQ - Limite de Quantificação.

Nota 04: Este relatório só pode ser reproduzido por completo, a reprodução de partes requer a aprovação por escrita da AquaVita.

Nota 05: Verifique a autenticidade deste relatório no site <http://www.laboratorioaquavita.com.br>

O(s) parâmetro(s) analisado(s) da referida amostra está(ão) de acordo com a legislação vigente.

Verifique a autenticidade deste documento no endereço abaixo ou no QR-Code ao lado:

<http://www.laboratorioaquavita.com.br>

Código: 418.2016 - Chave de autenticação: FII-48D9-MPG



APB
Ana Paula Gonçalves Bohm
CRQ 13101074