



**TERCEIRA DIRETORIA – DIRE3**

**GERÊNCIA-GERAL DE COSMÉTICOS E SANEANTES – GGCOS**

**COORDENAÇÃO DE REGISTRO DE COSMÉTICOS E SANEANTES – CRCOS**

## **MANUAL PARA CÁLCULO DA ESTIMATIVA DA TOXICIDADE ORAL AGUDA (ETA) PARA PRODUTOS SANEANTES**

---

VERSÃO 1 – OUTUBRO DE 2025

## Sumário

1. APRESENTAÇÃO.....	3
2. INTRODUÇÃO.....	4
3. FINALIDADE .....	6
4. FUNDAMENTAÇÃO LEGAL.....	7
5. CÁLCULO DA ETA PARA PRODUTOS SANEANTES .....	10
6. APLICAÇÃO PRÁTICA NO CASO DE SANEANTES.....	13
7. CONCLUSÃO .....	15
8. REFERÊNCIAS .....	16
ANEXO - MODELO DE RELATÓRIO DE ESTIMATIVA DE TOXICIDADE AGUDA DO PRODUTO SANEANTE .....	17

## 1. APRESENTAÇÃO

Este manual tem como objetivo principal orientar o setor regulado de produtos saneantes sobre os procedimentos e requisitos técnicos necessários para a comprovação da segurança toxicológica oral aguda, especificamente através do cálculo da **Estimativa da Toxicidade Oral Aguda (ETA)**. Esta abordagem é uma alternativa ao teste *in-vivo* de Dosagem Letal 50 (DL50), em conformidade com as disposições da **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Anvisa nº 989, de 15 de agosto de 2025** (Anvisa, 2025), que estabelece as condições para a regularização e classificação de produtos saneantes de acordo com o risco à saúde.

A iniciativa visa promover a adoção de metodologias alternativas que reduzam o uso de animais em testes toxicológicos, alinhando-se aos **princípios dos 3Rs** (Substituição, Redução e Refinamento), ao mesmo tempo em que assegura que os produtos saneantes sejam regularizados com base em evidências robustas de segurança, especialmente considerando o potencial de exposição oral accidental.

É importante destacar que o uso de animais em testes toxicológicos tem sido objeto de intensos debates éticos e científicos. Esses debates reforçam a necessidade de substituir ou reduzir o uso de modelos animais, sempre que possível, por metodologias alternativas que garantam resultados confiáveis e cientificamente válidos. A adoção dessas metodologias representa um avanço significativo no compromisso com a ética e o bem-estar animal, alinhando-se às tendências globais de inovação regulatória.

Este documento detalha os critérios, as metodologias de cálculo e as considerações regulatórias para a aplicação da ETA, contribuindo para a **transparência regulatória** e a **proteção da saúde pública**.

## 2. INTRODUÇÃO

A avaliação da toxicidade de uma substância é um pilar fundamental para prever os potenciais efeitos nocivos que ela pode desencadear após a exposição humana por diversas vias, como oral, dérmica e inalatória. Tradicionalmente, os estudos toxicológicos têm se apoiado amplamente em modelos animais, que constituem a principal ferramenta para essa finalidade e são frequentemente exigidos em processos regulatórios e investigativos.

No entanto, a utilização de animais em pesquisa toxicológica tem sido objeto de intensos debates éticos e científicos. Em particular, os ensaios de toxicidade aguda, que demandam um número elevado de espécimes e podem causar sofrimento animal, têm impulsionado uma reavaliação global do uso de modelos animais. Essa tendência se manifesta na crescente ênfase nos **princípios dos 3Rs**:

- **Substituição:** Métodos que utilizam alternativas aos modelos animais, como sistemas *in-vitro* e *in-silico*.
- **Redução:** Diminuição do número de animais utilizados nos estudos.
- **Refinamento:** Aperfeiçoamento das técnicas para minimizar o sofrimento animal.

Diante desse cenário, diversas abordagens alternativas têm sido desenvolvidas e implementadas, incluindo sistemas *in-vitro*, *ex-vivo*, técnicas *in silico* e modelos baseados em biologia computacional.

A validação dessas metodologias alternativas exige rigor científico, incluindo etapas de desenvolvimento, validação e aceitação por agências reguladoras. É essencial que essas metodologias sejam robustas, reproduzíveis e confiáveis, garantindo que os resultados obtidos sejam equivalentes ou superiores aos métodos tradicionais. Além disso, os debates éticos sobre o uso de animais em testes toxicológicos reforçam a necessidade de priorizar essas abordagens alternativas, promovendo um equilíbrio entre inovação científica e responsabilidade ética.

A **Dosagem Letal 50 (DL50)** é uma medida amplamente utilizada para expressar a toxicidade aguda de uma substância ou produto. Ela representa a dose necessária, administrada em uma única vez, para causar a morte de 50% dos animais-teste em um grupo experimental.

A **Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA)** é uma ferramenta importante, permitindo a avaliação da toxicidade de misturas químicas sem a necessidade de testes *in-vivo*. A ETA é amplamente utilizada em estruturas regulatórias, como o **Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS)**, e é incorporada pela **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)** como alternativa ao teste de DL50 para produtos saneantes, conforme disposto na **RDC Anvisa nº 989/2025**.

A forma de exposição oral acidental é considerada a mais relevante e crítica para a avaliação de risco de produtos saneantes, dado o potencial de ingestão não intencional, especialmente em ambientes domésticos e em situações de uso inadequado ou manuseio por crianças.

### 3. FINALIDADE

Este manual tem a finalidade de fornecer orientações claras e detalhadas para o cálculo da Estimativa da Toxicidade Oral Aguda (ETA) de produtos saneantes. Os objetivos principais incluem:

- **Promover a adoção de métodos alternativos:** Incentivar o uso da ETA como uma alternativa válida e cientificamente reconhecida aos testes *in-vivo* de DL50, alinhando-se às melhores práticas internacionais de redução do uso de animais em testes toxicológicos;
- **Detalhar os requisitos técnicos:** Apresentar os estudos e documentos necessários para a comprovação da segurança oral aguda, com base nas normas vigentes aplicáveis à regularização de produtos saneantes; e
- **Proteger a saúde da população:** Garantir que apenas produtos saneantes com perfil de segurança oral aguda comprovado sejam disponibilizados no mercado, minimizando os riscos de intoxicações acidentais.

## 4. FUNDAMENTAÇÃO LEGAL

Para o registro de produtos saneantes na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), é mandatório realizar e apresentar no dossiê de regularização do produto uma avaliação da toxicidade oral aguda, com o objetivo de determinar o atendimento aos regulamentos vigentes. Somente são passíveis de notificação ou registro, no âmbito da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976 (BRASIL, 1976), os produtos saneantes que atendem ao disposto nos artigos 9º e 11 da RDC Anvisa nº 989/2025.

A seguir, destacam-se os principais artigos da RDC Anvisa nº 989/2025 que fundamentam a avaliação da toxicidade oral aguda:

*Art. 9º Os produtos de risco 1 devem ter  $DL_{50}$  oral para ratos, considerando o produto sem diluição, superior a 2000 mg/kg (dois mil miligramas por quilogramas) de peso corporal para produtos líquidos e superior a 500 mg/kg (quinhentos miligramas por quilogramas) de peso corporal para produtos sólidos, qualquer que seja o seu tipo de venda.*

*§ 1º O método de cálculo de  $DL_{50}$  oral, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é aceito.*

*§ 2º A autoridade sanitária pode solicitar  $DL_{50}$  oral por determinação experimental, caso haja algum relato bibliográfico e/ou relatórios toxicológicos que alertem para um risco potencialmente elevado de toxicidade oral aguda.*

.....

*Art. 11. Os produtos de risco 2 devem ter  $DL_{50}$  oral para ratos superior a 2000 mg/kg (dois mil miligramas por quilogramas) de peso corporal para produtos líquidos e superior a 500 mg/kg (quinhentos miligramas por quilogramas) de peso corporal para produtos sólidos.*

*§ 1º A determinação de  $DL_{50}$  oral para ratos para produtos de venda livre deve considerar o produto sem diluição.*

*§ 2º A determinação de  $DL_{50}$  oral para ratos para produtos para venda profissional deve considerar o produto na diluição final de uso.*

*§ 3º O método de cálculo de  $DL_{50}$  oral, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é aceito, exceto para os produtos desinfestantes estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 682, de 2 de maio de 2022, e suas atualizações.*

*§ 4º A autoridade sanitária pode solicitar  $DL_{50}$  oral por determinação experimental, caso haja algum relato bibliográfico e/ou relatórios toxicológicos que alertem para um risco potencialmente elevado de toxicidade oral aguda.*

A RDC Anvisa nº 989/2025 (Anvisa, 2025) explicitamente admite o uso de métodos recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para fins de classificação de perigo, o que inclui o modelo quantitativo de Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA).

Contudo, é crucial observar que a utilização da ferramenta de cálculo da ETA não está autorizada para produtos cujos regulamentos específicos claramente vedam essa possibilidade, exigindo a determinação experimental da DL50 oral. São eles:

***RDC Anvisa nº 682/2022 (Anvisa, 2022), que dispõe sobre produtos saneantes desinfestantes:***

*Art. 6º O produto de venda livre ao consumidor deve ser comercializado já na diluição de uso e ter o(s) ingrediente(s) ativo(s) na(s) concentração(ões) necessária(s) para assegurar ação eficaz, conforme suas indicações e instruções de uso.*

*§1º O produto indicado no caput deste artigo deve apresentar Toxicidade Oral Aguda - DL50 oral, determinada através de metodologia experimental aceita e reconhecida internacionalmente, superior a 2.000mg/Kg (dois mil miligramas por quilogramas) de peso corpóreo para produtos sob a forma líquida, ou superior a 500mg/Kg (quinhentos miligramas por quilogramas) de peso corpóreo para produtos sob a forma sólida, e estar incluído na classe III ou seguintes da Classificação de Pesticidas segundo o grau de perigo, recomendada pela Organização Mundial da Saúde - OMS.*

*§2º O disposto no §1º deste artigo não se aplica a rodenticida.*

.....

*Art. 7º O produto de venda restrita a instituições ou empresas especializadas deve apresentar, na diluição final de uso, DL50 oral, determinada através de metodologia experimental aceita e reconhecida internacionalmente, superior a 2.000mg/Kg (dois mil miligramas por quilogramas) de peso corpóreo para produtos sob a forma líquida, ou superior a 500mg/Kg (quinhentos miligramas por quilogramas) de peso corpóreo para produtos sob a forma sólida, e estar incluído na classe III ou seguintes da Classificação de Pesticidas segundo o grau de perigo, recomendada pela OMS.*

*Parágrafo único. O disposto no caput deste artigo não se aplica a rodenticida.*



**RDC Anvisa nº 847/2024 (Anvisa, 2024), que dispõe sobre os requisitos técnicos para regularização de tintas e vernizes de uso imobiliário com ação saneante:**

*Art. 8º Somente é permitida a fabricação de tintas e vernizes de uso imobiliário com ação saneante que apresentem DL50 oral, determinada através de metodologia experimental aceita e reconhecida internacionalmente, superior a 2.000 mg/Kg p.c (dois mil miligramas por quilograma de peso corpóreo) para ratos, incluídos na classe III ou seguintes da Classificação de Pesticidas por Perigo recomendada pela Organização Mundial da Saúde - OMS.*

*§1º No caso de venda livre, o valor de DL50 oral deve ser avaliado para o produto puro.*

*§2º No caso de venda restrita à empresa especializada, o valor de DL50 oral deve ser avaliado para o produto na diluição de uso.*

*§3º Para fins de registro de tintas e vernizes de uso imobiliário com ação saneante antimicrobiana, pode ser apresentado o cálculo da Estimativa da Toxicidade Oral Aguda - ETA em substituição ao ensaio experimental de DL50 oral.*

*§4º Para fins de registro de tintas e vernizes de uso imobiliário com ação saneante desinfestante, deve ser apresentado ensaio experimental de DL50 oral.*

Em resumo, o cálculo da ETA é uma ferramenta aceita para a maioria dos produtos saneantes, mas é fundamental que as empresas consultem a legislação específica para cada categoria de produto, garantindo a conformidade com as exigências da Anvisa.

**O Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS)** desempenha um papel fundamental no contexto internacional, fornecendo critérios padronizados para a classificação e rotulagem de substâncias químicas. Ele promove a harmonização das informações de segurança química entre diferentes países, facilitando o comércio global e garantindo a proteção da saúde humana e ambiental. Nesse contexto, a Anvisa aceita o cálculo da DL50 oral por meio da Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA), uma metodologia que se alinha aos critérios do GHS e é reconhecida e apoiada pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

Em resumo, o cálculo da ETA é uma ferramenta aceita para a maioria dos produtos saneantes, mas é fundamental que as empresas consultem a legislação específica para cada categoria de produto, garantindo a conformidade com as exigências da Anvisa.

## 5. CÁLCULO DA ETA PARA PRODUTOS SANEANTES

A intoxicação aguda refere-se aos efeitos adversos que se manifestam rapidamente após uma única dose de uma substância ou mistura, exigindo avaliação e manejo adequados. A Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA), especificamente para a via oral, é utilizada principalmente para classificar misturas quando os dados de toxicidade aguda da mistura como um todo não estão disponíveis. O objetivo primordial é estimar a toxicidade aguda da mistura com base na toxicidade conhecida de seus componentes individuais.

O Sistema Globalmente Harmonizado (GHS) adota o princípio da aditividade para calcular a ETA de misturas. Isso significa que a toxicidade dos componentes é combinada de forma proporcional às suas concentrações na mistura. Para a classificação de produtos químicos, incluindo saneantes, de acordo com os critérios do GHS, a toxicidade aguda pela via oral é analisada com base em critérios predefinidos. Os produtos são enquadrados em uma das cinco categorias de risco de toxicidade aguda do GHS, que variam conforme a intensidade da toxicidade observada. Os valores de toxicidade aguda são comumente expressos em termos de DL50 oral ou por meio da ETA, uma medida quantitativa do risco.

Para o registro de produtos saneantes na Anvisa, é necessário realizar uma avaliação precisa da toxicidade oral aguda do produto, a fim de determinar sua classificação no sistema GHS. A Tabela 1 apresenta os valores de Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA) e os critérios de classificação de risco de toxicidade aguda para a via oral, conforme o GHS.

Tabela 1 – Critérios de classificação de risco de toxicidade oral aguda segundo o Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).

<b>Categoria</b>	<b>Intervalo ETA oral (mg/kg p.c.)</b>
<b>1</b>	$ETA \leq 5$
<b>2</b>	$5 < ETA \leq 50$
<b>3</b>	$50 < ETA \leq 300$
<b>4</b>	$300 < ETA \leq 2000$
<b>5</b>	$2000 < ETA \leq 5000$

Nota: Os valores de Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA) apresentados são expressos em mg/kg de peso corpóreo (p.c.) e referem-se exclusivamente à via oral. Os limites estabelecem as faixas de enquadramento nas categorias de perigo de toxicidade aguda, utilizadas para fins de classificação e comunicação de risco.

Para fins de notificação e registro de produtos saneantes na Anvisa, é importante considerar os seguintes enquadramentos:

a) Para produtos com a forma física líquida: É necessário que o produto se enquadre na Categoria 5 do GHS, ou seja, a ETA oral deve ser superior a 2.000 mg/Kg.pc.

b) Para produtos com a forma física sólida: É necessário que o produto se enquadre na Categoria 4, desde que o valor de ETA oral seja superior a 500 mg/Kg.pc.

Além disso, é crucial considerar o estado de diluição do produto para a avaliação:

a) Produtos notificados (isentos de registro), classificados como risco 1: Devem ser avaliados na forma pura (sem diluição).

b) Produtos registrados, classificados como risco 2, quando destinados à venda livre devem ser avaliados na forma pura (sem diluição); e quando destinados para venda profissional devem ser avaliados na diluição final de uso do produto.

A ETA da mistura é determinada pelo cálculo dos valores de Estimativa de Toxicidade Aguda de cada ingrediente ( $ETA_i$ ) para todos os ingredientes relevantes, de acordo com a fórmula do GHS apresentada a seguir:

Equação 1 - Fórmula para o cálculo da ETAmix:

$$\frac{100}{ETA_{mistura}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ETA_i}$$

Onde:

- $C_i$ : Concentração do ingrediente  $i$  (em porcentagem);
- $n$ : Número de ingredientes que vai de 1 a  $n$ ;
- $ETA_i$ : Estimativa de Toxicidade Aguda do ingrediente  $i$  (em mg/kg para via oral);
- $ETAmix$ : Estimativa de Toxicidade Aguda da mistura.

Os dados de DL50 oral (mg/kg.pc) de cada ingrediente (substância ou produto comercial) devem ser obtidos nas Fichas de Dados de Segurança (FDS) ou Safety Data Sheet (SDS) emitidas pelos fornecedores das matérias-primas. A prioridade na obtenção e interpretação desses dados deve seguir a seguinte hierarquia:

- ✓ Dados humanos confiáveis: Quando disponíveis, são a fonte mais relevante para avaliação;
- ✓ Dados de estudos *in-vivo* em ratos: A espécie mais comumente utilizada para dados de toxicidade aguda oral em regulamentação e com vasta base de dados;
- ✓ Valores de referência do GHS baseados em categorias: Na ausência de um valor numérico explícito de DL50 ou  $ETA_i$  na FDS/SDS, mas havendo indicação da categoria GHS de toxicidade aguda oral do ingrediente (conforme Tabela 1), deve-se utilizar o valor padrão estabelecido pelo GHS para essa categoria como o  $ETA_i$  para fins de cálculo (Tabela 3.1.3, do item 3.1 - Classificação de Misturas). Por exemplo, para um ingrediente classificado na Categoria 3 de toxicidade aguda oral, o valor de  $ETA_i$  a ser considerado no cálculo será 100 mg/kg p.c., conforme o valor padrão definido pelo GHS.

## **Critérios para desconsiderar ingredientes no cálculo**

Para o cálculo da ETA do produto saneante, **alguns ingredientes podem ser desconsiderados**. Substâncias como água, corantes, fragrâncias e opacificantes que, para fins práticos, não possuem um ET<sub>Ai</sub> aplicável ou que têm uma toxicidade oral considerada "infinita" ou irrelevante (ou seja, não são classificadas como tóxicas na via oral), não devem ser incluídas na somatória da Equação 1. Esta abordagem concentra a avaliação nos componentes que efetivamente contribuem para a toxicidade da mistura.

Esses critérios garantem que o cálculo da ETA seja focado nos componentes mais relevantes para a toxicidade do produto, otimizando a avaliação de risco e simplificando o processo regulatório.

Na ausência de dados de DL50 oral do ingrediente na FDS/SDS, para a realização do cálculo da ETA, deve ser realizado o ensaio experimental de DL50 oral, seguindo as diretrizes e normativas internacionais vigentes para avaliação toxicológica.

É fundamental que, em caso de modificação da fórmula do produto ou alteração do fornecedor da matéria-prima, cujo valor de DL50 ou ET<sub>Ai</sub> também seja alterado, um novo cálculo da ETA seja apresentado à Anvisa.

## **6. APLICAÇÃO PRÁTICA NO CASO DE SANEANTES**

Para ilustrar o processo de cálculo da Estimativa de Toxicidade Oral Aguda (ETA) para produtos saneantes, será considerado um produto saneante hipotético, denominado "LimpaMax Plus". Este é um limpador concentrado multiuso na forma física líquida, com composição descrita na Tabela 2:

Tabela 2 – Composição do produto hipotético “LimaMax Plus”

ID	Ingrediente	Nome comercial	%	CAS ou CI	ETAI/DL50 (mg/kg)	Fonte FDS/SDS
1	Tensoativo não iônico	Surfactante NT-100	12,0%	68439-51-0	2500	Rev. 2 (10/01/2023)
2	Álcool Etílico	Etanol Absoluto	8,0%	64-17-5	2000	Rev. 4 (10/05/2023)
3	Agente quelante	Quelante Q-300	3,0%	64-02-8	2000	Rev. 1 (01/03/2023)
4	Conservante	Conservante C-10	0,05%	26172-55-4	50	Rev. 3 (15/02/2023)
5	Fragrância	Aroma Frescor	0,5%	Várias	5000	Rev. 1 (01/04/2023)
6	Corante	Corante Azul	0,001%	N/A	5000	Rev. 1 (01/01/2023)
7	Água deionizada	Água	76,449%	7732-18-5	N/A	Não aplicável
<b>TOTAL</b>			<b>100%</b>	-	-	-

### Passo a passo do cálculo da ETAmix (produto puro):

#### i. Utilizar a concentração (Quantidade %) diretamente como Ci:

- Tensoativo Não Iônico:  $C_i = 12,0$
- Álcool Etílico:  $C_i = 8,0$
- Agente Quelante (EDTA):  $C_i = 3,0$
- Conservante:  $C_i = 0,05$
- Fragrância: Desconsiderada, pois não contribui significativamente para a classificação.
- Corante: Desconsiderado, pois não contribui significativamente para a classificação.
- Água Deionizada: Não entra no cálculo da somatória, pois não possui ETAi ou seu ETAi é considerado "infinito" para fins práticos.

#### ii. Calcular a razão ( $C_i / \text{ETAi}$ ) para cada componente com toxicidade aguda conhecida:

- Tensoativo Não Iônico:  $12,0 / 2.500 = 0,0048$

- Álcool Etílico:  $8,0 / 2.000 = 0,004$
- Agente Quelante (EDTA):  $3,0 / 2.000 = 0,0015$
- Conservante:  $0,05 / 50 = 0,001$

iii. **Somar todos os valores ( $C_i / ET_{Ai}$ ):**

- $\Sigma (C_i / ET_{Ai}) = 0,0048 + 0,004 + 0,0015 + 0,001 = 0,0113$

iv. **Aplicar a fórmula para encontrar a  $ET_{Amix}$ :**

- $100 / ET_{Amix} = 0,0113$
- $ET_{Amix} = 100 / 0,0113 = 8.849,56 \text{ mg/kg.pc}$

**Resultado do Cálculo:**  $ET_{Amix}$  (produto puro) = 8.849,56 mg/kg.pc

Recomenda-se expressar o resultado com duas casas decimais.

**Análise do Resultado:** Para o "LimpaMax Plus" (produto líquido), a  $ET_{Amix}$  de 8.849,56 mg/kg.pc se enquadra na faixa de  $2.000 < ETA \leq 5.000 \text{ mg/Kg.pc}$  e, portanto, é classificada como Categoria 5 de toxicidade aguda oral segundo o GHS.

Considerando os critérios da RDC Anvisa nº 989/2025 para produtos líquidos, que exigem um enquadramento na Categoria 5 do GHS (ETA oral superior a 2.000 mg/Kg.pc), o "LimpaMax Plus" atende a esse critério. Isso indica que o produto possui uma toxicidade oral aguda muito baixa na forma pura, demonstrando conformidade com os requisitos regulatórios para sua categoria.

## 7. CONCLUSÃO

A Estimativa da Toxicidade Oral Aguda (ETA) é uma ferramenta fundamental e amplamente aceita nos pleitos de regularização de produtos saneantes, sejam eles classificados como risco 1 ou risco 2, conforme o cálculo detalhado neste manual. Sua aplicação permite uma avaliação robusta da segurança toxicológica oral sem a necessidade de testes in-vivo, alinhando-se às diretrizes internacionais de redução do uso de animais em pesquisa.

A adoção da ETA está intrinsecamente alinhada aos princípios dos 3Rs (Substituição, Redução e Refinamento), que orientam a busca por alternativas éticas e científicas ao uso de animais em testes toxicológicos.



Esses princípios reforçam o compromisso com a substituição de métodos in-vivo por abordagens alternativas, a redução do número de animais utilizados em estudos e o refinamento das técnicas para minimizar o sofrimento animal.

É crucial ressaltar, no entanto, que a utilização do cálculo da ETA possui exceções importantes. Para produtos saneantes desinfestantes, bem como para tintas e vernizes de uso imobiliário com ação saneante desinfestante, a legislação vigente (RDC Anvisa nº 682/2022 e RDC Anvisa nº 847/2024, respectivamente) exige a apresentação de ensaios experimentais de DL50 oral. Portanto, as empresas devem sempre consultar as regulamentações específicas para cada categoria de produto antes de definir a metodologia de avaliação de toxicidade.

O cálculo da ETA pode ser realizado pela própria empresa fabricante ou por uma empresa terceirizada especializada, desde que sejam seguidas as diretrizes e a metodologia apresentadas neste manual e que os dados de DL50/ETAi dos ingredientes sejam obtidos de fontes confiáveis, como as Fichas de Dados de Segurança para Produtos Químicos (FDS) ou Safety Data Sheet (SDS) dos fornecedores.

A adoção da ETA contribui significativamente para a agilidade e a eficiência dos processos de regularização, ao mesmo tempo em que reforça o compromisso com a segurança dos produtos saneantes, a proteção da saúde pública e a promoção de práticas éticas e sustentáveis no campo da toxicologia.

## 8. REFERÊNCIAS

1. **BRASIL.** Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 set. 1976.
2. **BRASIL.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Anvisa nº 682, de 2 de maio de 2022. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos saneantes desinfestantes. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 3 mai. 2022.
3. **BRASIL.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Anvisa nº 847, de 2 de maio de 2024. Dispõe sobre os requisitos técnicos para regularização de tintas e vernizes de uso



imobiliário com ação saneante. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 3 mai. 2024.

4. **BRASIL.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Anvisa nº 989, de 15 de agosto de 2025. Dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes e dá outras providências. Diário Oficial da União: Seção 1, Brasília, DF, 20 de agosto. 2025.
5. **CAMELO, Geraldo; SILVA, José Carlos do Carmo e; SILVA, Thais Costa da.** Impacto da Reavaliação da DL50 no Estudo da Toxicidade Aguda de Produtos Químicos: Uma Revisão. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, v. 43, n. 4, p. 517-526, out./dez. 2007.
6. **EUROPEAN CHEMICALS AGENCY (ECHA).** Guidance on the Application of the CLP Criteria. Guidance on GHS classification for mixtures. Helsinki: ECHA, 2017.
7. **ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD).** Test No. 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. Paris: OECD Publishing, 2001.
8. **UNITED NATIONS.** Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). 10th rev. ed. New York; Geneva: UN, 2023.

## ANEXO

### MODELO DE RELATÓRIO DE ESTIMATIVA DE TOXICIDADE AGUDA DO PRODUTO SANEANTE

(LOGOTIPO DA EMPRESA)

**ESTIMATIVA DE TOXICIDADE ORAL AGUDA DO PRODUTO (NOME DO PRODUTO A SER AVALIADO)**

**Número do Estudo:** (Número sequencial de controle interno do estudo/relatório)

---

**DADOS DO PATROCINADOR (Fabricante/Detentor do Registro)**

Empresa: (Nome completo da empresa)

CNPJ: (CNPJ da empresa)

Endereço: (Endereço completo, incluindo rua, número, bairro) Cidade: (Cidade)

Estado: (Estado) CEP: (CEP)

Site: (Site da empresa, se houver)

Tel: (Telefone da empresa)

E-mail: (E-mail de contato da empresa)

Nome do Responsável Técnico: (Nome completo do Responsável Técnico)

Registro no Conselho Profissional: (Registro do Responsável Técnico, ex: CRQ, CRBM)

---

### **DADOS DO EXECUTOR (Se diferente do Patrocinador)**

Empresa: (Nome completo da empresa) CNPJ: (CNPJ da empresa) Endereço: (Endereço completo, incluindo rua, número, bairro) Cidade: (Cidade) Estado: (Estado) CEP: (CEP) Site: (Site da empresa, se houver) Tel: (Telefone da empresa) e-mail: (E-mail de contato da empresa) Nome do Diretor de Estudo: (Nome completo do Diretor de Estudo) Registro no Conselho Profissional: (Registro do Diretor de Estudo, ex: CRQ, CRBM)

---

(Assinatura eletrônica do Diretor de Estudo/Responsável) **(DATA DA EMISSÃO DO RELATÓRIO)**

---

*(Identificação de cada página: [Nome da Empresa] - [Nome do Produto] - Página X de XX)*

## **1. INFORMAÇÕES GERAIS DO PRODUTO AVALIADO:**

### **1.1. Identificação do Produto:**

- Nome do Produto: (Nome comercial completo do produto)
- Categoria do Produto: (Ex: Saneante - Detergente concentrado para uso geral, Desinfetante, etc.)
- Estado Físico: (Líquido / Sólido / Outro, especificar)
- Indicação de Uso e Diluição:
  - Uso Puro / Diluição: (Especificar se o produto é usado puro ou a diluição recomendada para uso, e a unidade de medida - ex: 1:100, 10 mL/L)

### **1.2. Data da avaliação:**

## 1. COMPOSIÇÃO DO PRODUTO E TOXICIDADE ORAL DOS COMPONENTES

Neste tópico, apresentar a composição quantitativa do produto e os dados de toxicidade oral aguda de cada componente, que serão utilizados para o cálculo da Estimativa de Toxicidade Aguda da mistura (ETA\_mistura).

	COMPONENTE (Nome Químico ou Genérico) (1)	NOME COMERCIAL (se aplicável)	QUANTIDADE (% p/p) (2)	CAS ou CI (3)	ETAI / DL50 Oral (mg/kg.pc) (4)	FONTE DO ETAi/DL50 (FDS/SDS, Versão/Data) (5)
1						
2						
3						
4						
**TOTAL**			**100%**			

### Observações para preenchimento da tabela:

- (1) COMPONENTE (Nome Químico ou Genérico): O nome do componente deve ser descrito pelo nome químico ou genérico, conforme especificado na FDS/SDS.
- (2) QUANTIDADE (%): A quantidade de cada componente deve ser descrita em percentagem peso/peso (p/p). A soma total das quantidades deve ser 100%.
- (3) CAS: Informar o número de registro CAS (Chemical Abstracts Service) do componente.
- (4) ETAi / DL50 Oral (mg/kg.pc): Valor da Estimativa de Toxicidade Aguda (ETAi) ou Dose Letal 50 (DL50) oral do componente (em mg/kg de peso corporal para ratos). Este valor deve ser obtido da Ficha de Dados de Segurança (FDS) ou Safety Data Sheet (SDS) do componente. Se a FDS/SDS indicar apenas a categoria GHS de toxicidade aguda, utilizar o valor de ETAi correspondente (ver Tabela de Classificação GHS na Seção 3).
- (5) FONTE DO ETAi/DL50: Informar a referência completa da FDS/SDS utilizada (Nome do produto químico, Nome do fabricante/fornecedor, Versão, Data de Emissão).

Importante: Para o cálculo da ETA do produto saneante, componentes como corantes, fragrâncias e opacificantes podem ser desconsiderados se possuírem uma toxicidade aguda muito baixa (por exemplo, DL50 ou ETA<sub>i</sub> superior a 2.000 mg/kg.pc para a via oral) e/ou se estiverem presentes em concentrações abaixo dos limites de corte estabelecidos pelo GHS para a categoria de perigo relevante, desde que não contribuam significativamente para a classificação da mistura.

### 3. CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO E VALORES DE REFERÊNCIA

De acordo com a RDC Anvisa nº 989/2025, que dispõe sobre a notificação e o registro de produto saneante:

- Os produtos saneantes notificados (Risco 1) devem ser avaliados na forma pura (sem diluição).
- Os produtos saneantes registrados (Risco 2) podem ser avaliados na diluição final de uso do produto.

Para fins de notificação e registro de produto na Anvisa, a classificação de risco de toxicidade aguda oral deve atender aos seguintes critérios:

- Para produtos com a forma física líquida: Enquadramento na Categoria 5 do GHS ( $2.000 < \text{ETA} \leq 5.000 \text{ mg/kg.pc}$ ).
- Para produtos com a forma física sólida: Enquadramento na Categoria 4, com ETA oral superior a 500 mg/Kg.pc ( $500 < \text{ETA} \leq 2.000 \text{ mg/kg.pc}$ ).

### 4. CÁLCULO DA ESTIMATIVA DE TOXICIDADE AGUDA DA MISTURA

A Estimativa de Toxicidade Aguda da mistura (ETA<sub>mistura</sub>) é determinada pelo cálculo dos valores de Estimativa de Toxicidade Aguda (ETA<sub>i</sub>) para todos os ingredientes relevantes, utilizando a seguinte fórmula de aditividade do GHS para toxicidade oral:

#### FÓRMULA GHS PARA ETA DE MISTURAS:

$$100 / \text{ETA}_{\text{mistura}} = \Sigma (\text{Ci} / \text{ETA}_i)$$

Onde:

- $\Sigma$ : Somatório para todos os ingredientes da mistura.
- Ci: Concentração do ingrediente i (em porcentagem).
- ETA<sub>i</sub>: Estimativa de Toxicidade Aguda do ingrediente i (em mg/kg para via oral), obtida na Seção 2 deste relatório.
- ETA<sub>mistura</sub>: Estimativa de Toxicidade Aguda da mistura (em mg/kg.pc).

Cálculo Detalhado: (Inserir aqui o passo a passo do cálculo da ETA\_mistura, mostrando os valores de Ci e ETAi de cada componente e a soma.)

Resultado do Cálculo:

ETA\_mistura (produto puro) = (Inserir valor calculado) mg/Kg.pc

Se aplicável (para produtos Risco 2 avaliados na diluição de uso):

Diluição de uso considerada: (Informar a diluição específica, ex: 1:100, 10 mL/L)

ETA\_mistura (diluição de uso) = (Inserir valor calculado para a diluição) mg/Kg.pc

## 5. CONCLUSÃO

O produto formulado, (Nome do Produto), apresentou uma Estimativa de Toxicidade Aguda oral de **(XXXXX,XX) mg/Kg.pc** quando avaliado na forma **(pura / diluição de uso - especificar)**. Com base neste valor, o produto se classifica no critério GHS como **Categoria (X)** de toxicidade aguda oral.

Dessa forma, o produto atende aos critérios estabelecidos para **(notificação / registro - escolher o aplicável)** de produtos saneantes, conforme a RDC Anvisa nº 989/2025, estando em conformidade com as exigências regulamentares para sua comercialização.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABNT NBR 14725:2023. Produtos químicos — Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente — Aspectos gerais do Sistema Globalmente Harmonizado (GHS), classificação, FDS e rotulagem de produtos químicos. Versão corrigida em 28 fev. 2024. Rio de Janeiro: ABNT, 2023.

BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 59, de 17 de dezembro de 2010. Dispõe sobre os procedimentos e requisitos técnicos para a notificação e o registro de produtos saneantes e dá outras providências. Publicada no DOU nº 244, de 22 de dezembro de 2010. Brasília, 2010.

UNITED NATIONS. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS): tenth revised edition. New York; Geneva: United Nations, 2023.

*(Acrescentar todas as FDS ou SDS que foram utilizadas para fazer a estimativa, no formato ABNT, ex:*

EMPRESA RESPONSÁVEL. *Ficha de Dados de Segurança (FDS)*: [nome do produto químico]. Versão [número], Data de emissão: [data]. Disponível em: [link, se houver]. Acesso em: [data de acesso].

**ATENÇÃO:** É obrigatório anexar a este relatório todas as FDS ou SDS que foram utilizadas para a realização da estimativa, para consulta e verificação de informações, e estar devem estar redigidas de acordo com a ABNT 14725:2023.