RELATÓRIO DE ENSAIO RE-TC658-18-08-R0

Proposta de Ensaio AGP115-18, Revisão 00

Avaliação do potencial de irritabilidade primária, acumulada e sensibilização cutânea da pele supervisionada por dermatologista.

PRODUTO INVESTIGACIONAL: ÓLEO ELLOS THERAPY

Patrocinador: **AGAPÉ IND. E COM. DE COSMÉTICOS LTDA.**

CNPJ: 08.540.561/0001-95

Rua Silvio Sartor, 128 - Centro

Morro da Fumaça – SC – Brasil

CEP: 88830-000

SINOPSE DO RELATÓRIO DE ENSAIO RE-TC658-18-08-R0

Título do estudo:	**Avaliação do potencial de irritabilidade primária, acumulada e sensibilização cutânea da pele supervisionada por dermatologista.**
Produto investigacional	**ÓLEO ELLO THERAPY.**
Objetivo do estudo:	Comprovar a ausência de potencial de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Dérmica de um produto investigacional de uso tópico em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.
Diretor do estudo:	Rafaella Luzzo.
Aspectos éticos:	O estudo foi planejado e conduzido segundo as determinações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.
Participantes da pesquisa:	50 participantes da pesquisa finalizaram o estudo com idades entre 19 e 63 anos. Não houve relatos ou evidências de reação adversa durante o estudo.
Cronologia do estudo:	O estudo foi executado entre 21/05/2018 e 28/06/2018.
Desenho experimental:	O produto investigacional-teste e o controle foram aplicados em discos de papel filtro do teste de contato (*patch test*) e em seguida aplicados no dorso (área escapular) direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa. Foram aplicados 2 testes de contato iguais, sendo que cada um corresponde as avaliações pretendidas, irritabilidade primária e irritabilidade dérmica acumulada. Para avaliação de irritabilidade primária a área foi avaliada após 48 e 96 horas da primeira aplicação do produto investigacional. Para avaliação de irritabilidade dérmica acumulada a cada 48 horas, os participantes da pesquisa retornaram para retirada dos apósitos e leitura dos sítios após 30 minutos de repouso. Não havendo qualquer alteração, logo após a leitura o teste de contato foi reaplicado. Este procedimento foi repetido durante o período de 03 semanas. As aplicações foram executadas três vezes por semana por três semanas consecutivas, em dias alternados, perfazendo o total de nove aplicações. Após esse período seguiu-se um período de, no mínimo, 10 dias de repouso, quando nenhum patch foi aplicado no dorso dos participantes da pesquisa (período de descanso). Após o período de descanso, o produto investigacional foi novamente aplicado em área virgem, permanecendo por um período de 24 horas (período desafio), um apósito foi aplicado para avaliação de sensibilização. Após remoção do produto investigacional, a área foi avaliada após 48 e 72 horas. Os participantes da pesquisa foram avaliados por médico dermatologista no início e no final do estudo e acompanhados durante todo o decorrer do mesmo.
Conclusão:	Não induziu fenômenos irritativos detectáveis durante o período de estudo, sendo considerado seguro para uso tópico, suportando desta forma o termo dermatologicamente testado.

NOTIFICAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Copyright © 2018 Kosmoscience. Todos os direitos reservados.

Este Relatório de Ensaio é uma obra autoral resultante do estudo patrocinado e, portanto, todos os direitos estão reservados e protegidos pela Lei 9.610 de 19/02/1998. É proibida a reprodução deste documento, total ou parcial, por qualquer processo e meio, em especial a divulgação em meios eletrônicos como a internet, sem prévia autorização por escrito da Kosmoscience.

Este documento é autorizado para uso interno do patrocinador, bem como junto aos órgãos fiscalizadores governamentais, como a ANVISA/Ministério da Saúde, para fins de registro do produto avaliado.

O patrocinador do estudo poderá citar o documento original e fazer uso dos resultados encontrados como referência em materiais de divulgação de sua própria autoria.

O relatório de ensaio só poderá ser reproduzido completo, sendo requerida a aprovação por escrito do laboratório, quando da necessidade de reprodução de partes do documento, incluindo especialmente imagens ou fotografias quando houver. Os resultados e interpretações descritas neste relatório se referem somente aos itens ensaiados

ÍNDICE

I - INTRODUÇÃO 6
II - OBJETIVO 8
III – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL 9
IV – RESULTADOS E DISCUSSÕES 14
V – CONCLUSÃO 15
VI – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 17
VII – HISTÓRICO DA REVISÃO 18
ANEXO I – FÓRMULAS ENVIADAS PELO PATROCIONADOR 19
ANEXO II – AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO. 20
ANEXO III – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (MODELO). 23
ANEXO IV – DADOS OBTIDOS. 28
ANEXO V – GRUPO DE ESTUDO. 32

EMENDAS AO RELATÓRIO DE ENSAIO

Não aplicável.

I - INTRODUÇÃO

Os efeitos secundários relacionados ao emprego de cosméticos e produto para cuidados pessoais são raros se considerarmos o grande número de pessoas que entram em contato com as mais variadas substâncias utilizadas nestes produtos. Mesmo assim, uma preocupação crescente da indústria de cosméticos é evitar possíveis reações adversas nos usuários de seus produtos. Atualmente, as empresas realizam, antes da comercialização, testes clínicos de segurança e eficácia de seus produtos. Este procedimento oferece à empresa maior segurança, credibilidade e confiança junto aos consumidores.

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis, como componentes utilizados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo[1].

Considera-se reação adversa qualquer sinal ou sintoma desencadeado por um produto tópico usado de maneira correta. Entre as reações adversas cutâneas provocadas por estes produtos, destacam-se a dermatite eczematosa de contato, urticária, acne e manchas[2,3].

O eczema de contato ou dermatite de contato é uma dermatose de etiologia exógena, causada por agentes agressores externos que, em contato com a pele, desencadeiam uma reação inflamatória, clinicamente caracterizada por se apresentar como um eczema. Pode ser estabelecida através de quatro mecanismos fundamentais: irritante primário, sensibilização ou alérgica, fototóxico e fotoalérgico[4]. Estas inflamações afetam de 3 a 4% da população adulta, sendo que a incidência varia de país para país de acordo com o grau de industrialização, costumes, entre outros.

A dermatite de contato irritativa é o efeito colateral mais comum induzido por cosméticos. Manifesta-se por eritemas que causam ardor e prurido à pele, podendo apresentar microvesículas e escamação. Trata-se de um dano ao nível do estrato córneo, sem fenômenos imunológicos. A irritação pode ser conseqüência do pH das formulações ou veículos que dissolvem o sebo protetor da pele. Além disso, a fricção ou partículas abrasivas dos cosméticos também podem causar irritação. Uma vez danificada a camada córnea, esta deixa de exercer a função protetora e qualquer cosmético aplicado sobre a pele poderá causar uma irritação[5].

O início das reações irritantes depois de exposição da substância tópica é variável. A lesão da pele fica evidente dentro de horas após o contato com um irritante forte.

Os irritantes mais fracos podem exigir aplicações múltiplas e dias ou semanas até o desenvolvimento do eczema. O seu aparecimento depende das características da substância irritante, do tempo de exposição e da periodicidade do contato com o agente irritante[6]. Os testes cutâneos podem identificar e diferenciar esses dois tipos de dermatite[7].

A dermatite de contato alérgica constitui uma reação de hipersensibilidade do tipo tardio, que ocorre em resposta a uma ampla variedade de alérgenos comumente encontrados no meio ambiente. A sensibilização ao alérgeno exige 10 a 14 dias para se desenvolver após o primeiro contato. A exposição subseqüente ao alérgeno faz surgir a resposta eczematosa em 1 a 7 dias (hipersensibilidade tardia). Corresponde a uma reação imunológica do tipo IV. A substância contactante é capaz de penetrar na pele e estimular o sistema imunológico do indivíduo a produzir linfócitos T que liberam várias citocinas, provocando uma reação inflamatória, clinicamente um eczema[4,8].

Os testes de contato ou epicutâneos (patch test) é a principal ferramenta utilizada no diagnóstico de reação provocada por cosmético e na pesquisa de alergenicidade. Os resultados dependem da indicação da técnica correta de aplicação e da interpretação da leitura do teste. Como os principais riscos potenciais do uso de um novo produto são a irritação, a alergia por sensibilização, a fototoxicidade e a fotoalergia, na pesquisa de alergenicidade estão envolvidos testes clínicos para irritabilidade dérmica primária e acumulada, sensibilização cutânea, fototoxicidade e fotoalergia. Estes testes consistem em aplicações repetidas do produto na pele, e têm o objetivo de detectar possíveis irritações ou indução de sensibilização[9, 10].

II - OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo investigar a segurança do produto investigacional **ÓLEO ELLOS THERAPY: TC658-18/08** quanto ao potencial de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Dérmica, encaminhado pela empresa **AGAPÉ IND. E COM. DE COSMÉTICOS LTDA.**

III - PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

1. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO INVESTIGACIONAL ENVIADAS PELO PATROCINADOR

Produto investigacional	Código do Estudo
ÓLEO ELLOS THERAPY	TC658-18/08

A formulação e informações do produto investigacional enviados são de responsabilidade do Patrocinador e encontram-se relacionadas no **Anexo I**. O produto investigacional foi catalogado e encontra-se em nossos arquivos, onde será mantido por um período de seis meses.

2. RELEVÂNCIA DO ESTUDO

2.1. Generalidades

Os originais assinados dos documentos citados nos itens subsequentes encontram-se arquivados conforme os Procedimentos da Qualidade da Kosmoscience®, sob a identificação unívoca do estudo, código TC658-18.

A citação dos participantes da pesquisa foi feita por meio do código atribuído a estes no estudo e as iniciais dos nomes, de forma a manter a confidencialidade das informações pessoais.

2.2. Aspectos Éticos

O estudo TC658-18 foi planejado e conduzido segundo as determinações da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos e, aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa Clínica[11].

2.3. Princípios Metodológicos

A compatibilidade cutânea do produto investigacional foi verificada pelo Médico Dermatologista ou pelo Investigador ou por um Pesquisador qualificado e experiente sob sua responsabilidade.

As condições experimentais adotadas, com produto investigacional aplicado sob apósitos, causam certa oclusão cutânea que favorece o contato dos componentes do produto investigacional com a pele. Caso algum componente apresente potencial irritante ou sensibilizante o mesmo seria facilmente comprovado por este método. Esta metodologia fundamenta-se em várias publicações[12,13,14,15].

A área experimental escolhida (dorso direito ou esquerdo) é uma área mais homogênea, facilitando a avaliação do produto investigacional.

2.4. Desenho do Estudo:

O estudo foi um ensaio clínico, mono-cego, aleatório e controlado.

3. PAINEL DE PARTICIPANTES DA PESQUISA

3.1. Seleção dos Participantes da pesquisa

Foram selecionados, a partir do banco de dados de participantes da pesquisa da Kosmoscience, 50 candidatos, com fichas cadastro atualizadas de ambos os sexos, com idades entre 18 e 70 anos, que apresentassem fototipos I a IV segundo classificação de Fitzpatrick[16].

O **Anexo II** relaciona os Critérios de Inclusão e Exclusão adotados para o estudo. Todos os participantes da pesquisa passaram por avaliação médica. A listagem de participantes da pesquisa aprovados pela médica responsável (identificados pelo código no estudo e iniciais do nome) encontra-se no **Anexo V.**

Os participantes da pesquisa foram devidamente orientados e esclarecidos sobre os objetivos e métodos do estudo, tendo assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, cujo modelo encontra-se no **Anexo III**.

Esses termos de consentimento foram assinados e arquivados. Foram orientados, também, a procurar o serviço médico da Instituição de Pesquisa em caso de qualquer dúvida ou intercorrência dermatológica, mesmo fora do período das avaliações estabelecidas.

3.2. Riscos Mínimos Previstos

Os riscos previstos para este tipo de estudo eram a possível manifestação de uma alergia a um determinado produto investigacional cosmético ou o possível aparecimento de uma irritação no local da aplicação, na forma de eritema, edema, pápulas ou vesículas na pele e prurido. Se isto ocorresse, a aplicação do produto

investigacional seria suspensa, sendo colocada ao participante da pesquisa toda a assistência que se fizesse necessária.

3.3. Benefícios

Esse estudo visou determinar a compatibilidade do produto investigacional com a pele que é parte da avaliação de segurança do produto investigacional predizendo seu comportamento em grandes populações.

3.4. Preparo do Painel

Os participantes da pesquisa foram submetidos a avaliação clínica para verificação dos critérios de inclusão e exclusão **(Anexo II)**.

O grupo de estudo (**Anexo V**) foi constituído por 50 participantes da pesquisa, sendo 54% dos participantes da pesquisa do sexo feminino e 46% dos participantes da pesquisa do sexo masculino, com idades entre 19 e 63 anos.

Os participantes da pesquisa foram instruídos para tomar banho antes das provas e abster-se de realizar movimentos bruscos e molhar o local durante o período do teste. Foram orientados, também, a não se exporem diretamente ao sol e não iniciar o uso de produto tópicos durante o período da avaliação.

4. PROCEDIMENTO DE REALIZAÇÃO DAS AVALIAÇÕES

4.1. Material Utilizado:

O material utilizado para realização dos testes foi padronizado segundo o protocolo de pesquisa POP KS-ALG-003 e consistiu de:

- Cartela adesiva hipoalergênica para teste de contato (patch test) com quadrados de papel de filtro de 1,0 cm^2 devidamente identificados (apósitos).
- Fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- Tesoura;
- Seringa descartável;
- Caneta cirúrgica;

- Gases;
- Éter etílico ou acetona;
- Solução fisiológica estéril 0,9% (NaCl 0,9%);
- Produto investigacional (fornecido pela empresa contratante);
- Materiais de uso geral do laboratório;

4.2. Período de Estudo:

O estudo foi iniciado em 21 de Maio de 2018 e concluído em 28 de Junho de 2018.

4.3. Técnica de Aplicação:

O produto investigacional foi testado como encontrado, (50µL/cm^2) do mesmo foi distribuído sobre o apósito identificado pela letra A e a solução salina, utilizada como controle, na letra S. A seguir, foram fixados no dorso direito ou esquerdo do participante da pesquisa e cobertos com fita semi-oclusiva hipoalergênica. A quantidade do produto investigacional aplicada foi medida com auxílio de seringa.

4.4. Avaliações:

A escala de avaliação utilizada para leitura das reações é a preconizada pelo International Contact Dermatitis Research Group (IRCDG)[17].

REAÇÃO	RESULTADO
0 – ausente	negativo (-)
1 – eritema leve	duvidoso (?)
2 – eritema nítido	positivo (+)
3 – eritema + edema + pápulas	positivo (++)
4 – eritema + edema + pápulas + vesículas	positivo (+++)

5. METODOLOGIA PARA AVALIAÇÕES:

5.1. Irritabilidade Dérmica Primária:

Todos os participantes da pesquisa receberam em dorso esquerdo ou direito um teste de contato (*patch test*) contendo apósitos semi oclusivos de 1cm^2, distanciando 1cm um do outro e contendo o produto em estudo e o controle

com solução fisiológica. Após a aplicação, o participante da pesquisa foi dispensado levando consigo a instrução de uso do teste de contato. O teste de contato foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas, 48 e 96 horas conforme escala de leitura preconizada descrita no **item 4.4**. Os dados foram anotados e devidamente tabulados conforme **Anexo IV**.

5.2. Irritabilidade Dérmica Acumulada:

Todos os participantes da pesquisa receberam em dorso esquerdo ou direito um teste de contato (*patch test*) contendo apósitos semi oclusivos de 1cm², distanciando 1cm um do outro e contendo o produto investigacional e o controle com solução fisiológica. Após a aplicação, o participante da pesquisa foi dispensado. A cada 48 horas, os participantes da pesquisa retornaram para retirada dos apósitos e leitura dos sítios após 30 minutos de repouso conforme escala de leitura preconizada descrita no **item 4.4**. Não havendo qualquer alteração, logo após a leitura o teste de contato foi reaplicado. Este procedimento foi repetido durante o período de 03 semanas.

Os apósitos foram reaplicados na pele sempre nos mesmos sítios do início do teste, em dorso direito ou esquerdo, tendo em vista ser este um método de Irritação Cumulativa. As aplicações foram executadas três vezes por semana por três semanas consecutivas, em dias alternados (segunda, quarta e sexta), perfazendo o total de nove aplicações. No final de semana, o teste de contato permaneceu aplicado por 72 horas. Os dados foram anotados e devidamente tabulados conforme **Anexo IV**.

5.3. Sensibilização Dérmica:

Após as nove aplicações consecutivas (indução) descritas no **item 5.2**, seguiu-se um período de repouso de, no mínimo, dez dias quando nenhum *patch* foi aplicado. Após este intervalo, os participantes da pesquisa retornaram para a fase de desafio (sensibilização), onde um *patch* simples do produto investigacional foi aplicado no dorso direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa (área virgem), local em que não foi aplicado nenhum tipo de teste, cada um contendo os produto investigacional em estudo e o controle com solução fisiológica. O teste de contato foi removido pelos pesquisadores após 48h de contato com a pele e as reações anotadas, 30 minutos e 24 horas após a retirada conforme escala de leitura preconizada descrita no **item 4.4**. Os dados foram anotados e devidamente tabulados conforme **Anexo IV**.

IV - RESULTADOS E DISCUSSÕES

1. ADERÊNCIA AO ESTUDO

Os 50 participantes da pesquisa completaram o estudo, não havendo desistências.

2. AVALIAÇÕES DOS TESTES DE CONTATO

Nenhum dos 50 participantes da pesquisa apresentou reação cutânea significativa (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicações do produto investigacional, nas pesquisas de irritabilidade primária e acumulada, durante o período de estudo, conforme **Tabela 1** do **Anexo IV.**

Nenhum dos 50 participantes da pesquisa apresentou reação cutânea significativa (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicações do produto investigacional, na pesquisa de Sensibilização Dérmica, durante o período de estudo, conforme **Tabela 2** do **Anexo IV.**

V - CONCLUSÃO

O produto investigacional **ÓLEO ELLOS THERAPY: TC658-18/08** encaminhado pela empresa **AGAPÉ IND. E COM. DE COSMÉTICOS LTDA** foi avaliado sob o seguinte protocolo de estudo clínico de compatibilidade cutânea:

- Irritabilidade Dérmica Primária
- Irritabilidade Dérmica Acumulada
- Sensibilização Dérmica

Nas condições em que o produto investigacional **ÓLEO ELLOS THERAPY** foi avaliado nos participantes da pesquisa, pôde-se concluir que:

Não Induziu fenômenos irritativos detectáveis durante o período de estudo, sendo considerado seguro para uso tópico, suportando desta forma o termo dermatologicamente testado.

Esse relatório destina-se ao uso interno do Patrocinador do Estudo e para fins de registro junto aos Órgãos Reguladores, ANVISA/Ministério da Saúde.

Copyright © 2018 Kosmoscience. Todos os direitos reservados.
PROIBIDA A REPRODUÇÃO E/OU DIVULGAÇÃO TOTAL E/OU PARCIAL DESTE DOCUMENTO EM MEIOS IMPRESSOS E/OU ELETRÔNICOS.

Responsável Administrativo:

Adriano S. Pinheiro
Químico CRQ-IV 04245232

Responsável Médico:

Ana Lúcia T. A. Pinheiro
Médica Dermatologista CRM-SP 98484

Responsável pela Qualidade:

Jefferson R. Bongarthner
Químico CRQ-IV 04261924

Responsável Técnico:

Rafaella Luzzo da Silva
Farmacêutica CRF-SP 63755

COMPANY WITH
QUALITY SYSTEM
CERTIFIED BY DNV GL
= ISO 9001 =

VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Dooms-Goossens A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. Cutis. 52:316-320, 1993.

2- Fisher A.A. Contact Dermatitis, 2ª edição, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.

3- Sampaio S.A.P., Rivitti E.A. Dermatologia, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.

4- Rietschel R, Fowler JF, editors. Fisher's contact dermatitis. 4ª ed. Baltimore: Willians & Wilkins; 1995.

5- Health Latin America, 2000.

6- Rietschel RL. Mechanisms in irritant contact dermatitis. Clin Dermatol 1997; 15:557-9.

7- Cecil, Tratado de Medicina Interna, 19ª edição. Editora Guanabara.

8- Blest D. Allergic contact dermatitis. Fitzpatrick´s dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. P. 1447-61.

9- Kligman, AM. & Wooding, WM. A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. J. Invest.. Derm. 49: 78-94, 1967.

10- Fisher, AA. Contact Dermatitis, 2a edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.

11 - Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 12/12/2012.

12 - Draize JH, Appraisal of the safety of chemicals in Food, Drugs and Cosmetics, FDA (ed), USA, 1959, pp. 46-48.

13 - Frosch PJ & Kligmann AM, The Duhring Chamber: an improved technique for epicutaneous testing of irritant and allergic reactions, Contact Dermatitis, 1979, 5, pp 73- 81.

14 - Matthies W, Test strategies for development of cosmetic products using dermatological test models, Seifen-Öle-Fette-Wachse, 1991, 117, pp 42-43.

15 - Mikulowska A, Reactive changes in human epidermis following simple occlusion with water, Contact Dermatitis, 1992, 26, pp 224-227.

16 - Pathak M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**: 724-733, 1983.

17- Wilkinson, DS. & Col. Terminology of contact 17ermatitis. Acta Dermatovener (Stockolm) 50: 287-292, 1970.

VII - HISTÓRICO DA REVISÃO

Revisão	Descrição	Data
0	Emissão inicial	29/06/2018

ANEXO I - FÓRMULAS ENVIADAS PELO PATROCINADOR

FORMULAÇÃO	
Matéria Prima	**Quantidade**
Vaselina sólida	62,28%
Vaselina	33,96%
Óleo de Castanha	0,07%
Óleo de Semente de Uva	0,07%
Óleo de Gingko Biloba	0,07%
Eucalipto	0,15%
Mentol	0,33%
Canfora	2,50%
Óleo de Amêndoas Doce	0,07%

ANEXO II - AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO

Critérios de Inclusão e Exclusão (CIE) - RIPT
Código do formulário: CIE-TC658-18-R0
Categoria: Registro da qualidade
Classificação: Confidencial

Dados da participante de pesquisa
Nome:
RG:
Código no estudo: TC658-18_

Dados do estudo
Título: **Avaliação do potencial de irritabilidade primária, acumulada e sensibilização cutânea da pele supervisionada por dermatologista.**
Código do Plano: **PE-TC658-18-R0**

Critérios de inclusão	SIM	NÃO
Participante de pesquisa saudável		
Faixa etária entre 18 e 70 anos. Idade: (___)		
Sexo: feminino e masculino.		
Fototipo (Fitzpatrick): I a IV.		
Concordância em não molhar o local durante todo o período do teste;		
Compreender os procedimentos do teste e concordar com a respectiva adesão às exigências do estudo;		
Ausência de dermatoses inflamatórias ou tatuagem no local da aplicação;		
Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).		

Critérios de exclusão	SIM	NÃO
Gestação, lactação;		
Uso de corticóides, antihistamínicos e/ou antiinflamatórios;		
Presença de doenças dermatológicas localizadas ou generalizadas;		
Presença de dermatoses inflamatórias ativas na região do teste;		
Presença de lesões névicas na região do teste;		
Ter participado de algum estudo de alergenicidade em um período inferior a quatro semanas do início do estudo;		
Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, má-formações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);		
Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;		
Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos ou medicamentos;		
Participantes da pesquisa com histórico de alergia ao material utilizado no estudo;		
Antecedentes de atopia;		
Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta;		
Portadores de imunodeficiências;		
Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;		
Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;		
Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;		
Participantes da pesquisa que praticam esportes aquáticos;		
Dermografismo;		

Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, antihistamínicos, antiinflamatórios não hormonais, e corticóides até 2 semanas antes da seleção;		
Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;		
Tratamento estético e/ou dermatológico corporal até 03 semanas antes da seleção;		
Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;		
Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;		
Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;		
Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.		
Estar participando de algum outro estudo no momento.		
Alguma condição que, na opinião do pesquisador possa comprometer o estudo. (Descrever).		

Aprovação para início do estudo:

Participante de pesquisa aprovado para o estudo? (____) SIM (_) NÃO

Declaração e assinaturas:

Declaro para devidos fins que todas as informações prestadas são verdadeiras.
Campinas,__de_____de_____.
Assinatura do participante da pesquisa: _____
Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE: _____
Assinatura: _____

Reavaliação dos critérios de exclusão:

VISITA 2:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 3:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 4:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 5:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 6:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 7:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 8:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 9:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 10:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 11:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

VISITA 12:
Participante de pesquisa continua apta a continuar o estudo segundo critérios de exclusão?
(_____) SIM
(_____) NÃO
Pesquisador responsável pela reavaliação: _____

COMENTÁRIOS DO PESQUISADOR:

_____
_____
_____
_____
_____

ANEXO III - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (MODELO)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - RIPT
Código do formulário: TCLE-TC658-18-R0
Projeto de Pesquisa: PP-TC658-18-R0
Categoria: Registro da qualidade
Classificação: Confidencial

Você está sendo convidada para participar de um estudo clínico cujo objetivo é a avaliação da segurança de um produto cosmético. Leia atentamente os detalhes do procedimento e os riscos que podem existir, tire suas dúvidas com as pesquisadoras e assine somente após estar totalmente esclarecida e concordante com as condições do estudo.

1. Dados da participante de pesquisa:

Nome:
RG:
Código no estudo: TC658-18

2. Objetivo do estudo

Avaliar o potencial de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Dérmica de produtos cosméticos através da aplicação de Patch Test, comprovando a inocuidade do produto para uso tópico. Os resultados do estudo poderão ser utilizados para registro do produto na ANVISA e para elaboração de material técnico e publicitário de apoio para a comercialização do mesmo.

3. Dados gerais do estudo:

Título: **Avaliação do potencial de irritabilidade primária, acumulada e sensibilização dérmica supervisionada por dermatologista.**
Código do Projeto de Pesquisa: PP-TC658-18-R0.
O estudo possui placebo? (X) NÃO ( ) SIM
Total de participantes: **50 participantes de pesquisa.**
Número de visitações ao laboratório: **13 no total.**
Tempo de permanência por visitação: **máximo aproximado de 1 hora e 30 minutos (mínimo de 1 hora).**
Duração total do estudo: **39 dias.**

4. Procedimentos do estudo:

Todo o procedimento será realizado no Laboratório Kosmoscience (vide endereço nas informações para contato à frente).

1ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Após ter assinado este documento, nos termos apresentados, com concordância livre e esclarecida, e estando ciente dos detalhes do estudo, você será encaminhada ao laboratório da Kosmoscience e passará por uma avaliação clínica dos critérios de inclusão e exclusão, a fim de determinar se você está apta a participar do estudo, em função das suas condições atuais de saúde, do seu histórico de saúde, entre outros. Se aprovada, será aplicado no dorso (costas) o teste de contato com o produto a ser avaliado, sendo o primeiro teste de contato para estudo de irritabilidade primária e o segundo para estudo de irritabilidade acumulada.
Se não aprovada, você receberá o auxílio transporte e um brinde de participação.

2ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica primária: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato. Não será reaplicado teste de contato na mesma região.
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região, não havendo qualquer alteração será reaplicado um novo teste de contato.

3ª visita (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade primária: a região será avaliada.
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

4ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

5ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

6ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

7ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

8ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

9ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e então aplicado um novo patch.

10ª visita: (___/____/____), hora:____:____.
Duração do procedimento: _____
Irritabilidade dérmica acumulada: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato e não será aplicado um novo patch.

11° visita: (__/____/____), hora:___:____.
Duração do procedimento: _____
Sensibilização dérmica: será aplicado no dorso (costas), em uma área onde ainda não foi aplicado nenhum apósito, o teste de contato com o produto a ser avaliado.

12° visita: (__/____/____), hora:___:____.
Duração do procedimento: _____
Sensibilização dérmica: será retirado o teste de contato, onde você deverá permanecer em repouso por 30 minutos. Após os 30 minutos será avaliada a região onde foi removido o teste de contato.

13° visita: (__/____/____), hora:___:____.
Duração do procedimento: _____
Sensibilização dérmica: a região será avaliada.
Após este procedimento, você finalizará o estudo, será dispensada, receberá o auxílio transporte e brinde cosmético de participação.

5. Modo de uso do produto em estudo:

Será aplicado o "teste de contato" no dorso direito e/ou esquerdo.
Se você tiver dúvidas sobre o teste de contato, entre em contato no telefone da Kosmoscience: (19) 4062-8689.
Em caso de desconforto ou reação adversa consulte o item Suporte Médico à frente.

6. Instruções para o período do estudo:

Durante os 39 dias do estudo você **não poderá**:
- molhar diretamente o "teste de contato"
- realizar movimentos bruscos durante todo o período de aplicação;
- expor ao sol a área da pele com o teste de contato, ou a região onde estaremos realizando as avaliações mesmo que o teste de contato não esteja aplicado (dias de descanso).
- retirar o teste de contato nos finais de semana.
- usar qualquer tipo de produto (desodorante ou anti-transpirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas onde está e/ou foi aplicado teste de contato.

Caso haja alguma violação destas instruções, você deverá comunicar o pesquisador da Kosmoscience pelo telefone (19) 4062-8689 quando possível.

7. Informações importantes:

• No caso de algum desconforto, dúvidas ou quaisquer problemas, você poderá entrar em contato com a Kosmoscience pelo telefone (19) 4062-8689, que estará **24 horas a sua disposição.**
O telefone (19) 4062-8689 é para atendimento exclusivo de participantes da pesquisa durante o horário comercial, horário não comercial, finais de semana e feriados.
• Você deverá retornar ao laboratório, mesmo que queira se retirar da pesquisa para retirar o teste de contato e avaliar a região, em seguida será liberada.

8. Benefícios à saúde:

Não se aplica.

9. Riscos à saúde:

Todos os produtos a serem avaliados neste estudo foram atestados por seus fabricantes como sendo seguros para o uso a que se destinam. Entretanto, em virtude das características individuais que você possui, poderão ocorrer reações não esperadas, tais como: alergias, coceira e/ou vermelhidão. Todos os cuidados para reduzir, controlar e/ou eliminar estes riscos serão tomados. Você será constantemente monitorado(a) pelo pesquisador e pelo médico responsável, que fará o atendimento no caso de qualquer ocorrência.

10. Suporte médico:

No caso da ocorrência de alguma reação adversa ou sensação de desconforto durante o uso do produto, você deverá entrar em contato imediatamente com o laboratório, que estará 24 horas à sua disposição:
Segunda à sexta-feira (08:00 às 18:00 horas), finais de semana, feriados e/ou horário não comercial no telefone (19) 4062-8689.
Após recebermos o seu contato, será agendado o atendimento imediato com a médica responsável pelo estudo, Dra. Ana Lúcia Tabarini Alves Pinheiro, CRM 98.484, ou outro profissional dermatologista designado pela empresa, na ausência desta.
Não faça uso de qualquer medicação sem a avaliação prévia da médica da Kosmoscience.
Após o controle dos sintomas iniciais, será realizado o acompanhamento clínico para detectar a causa da reação adversa e para realizar seu tratamento completo. Todas as despesas com tratamento, medicações, indenizações serão de responsabilidade do laboratório, de acordo com a legislação em vigor, sem qualquer custo para você.
A Kosmoscience possui apólice de Responsabilidade Civil Geral número 90.000240 (Marítima Seguros).

11. Confidencialidade das informações:

A Kosmoscience garante nos termos da lei a confidencialidade das suas informações pessoais e opiniões emitidas. Todas as informações a seu respeito coletadas durante o estudo serão codificadas e/ou mascaradas, garantindo a confidencialidade da sua identidade.

12. Ressarcimento dos custos de participação:

1ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na avaliação clínica.
2ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
3ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
4ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
5ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
6ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
7ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
8ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
9ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
10ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
11ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
12ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação de R$ ( ) ( ) para as participantes de pesquisa não aprovadas na reavaliação clínica (descontinuadas).
13ª visita: Auxílio transporte R$ ( ) ( ) em espécie e brinde de participação no valor de R$ ( ) ( ).

NOTA: o brinde de participação é uma sacola contendo produtos cosméticos de diversas marcas. O valor da sacola de brindes considera o valor médio de mercado da região de Campinas.

13. Declaração de liberdade de participação:

Você tem a liberdade de se recusar a participar do estudo ou de se retirar dele a qualquer momento, devendo apenas comunicar sua decisão e o motivo ao Pesquisador Principal, sem qualquer tipo de penalização ou prejuízo.

14. Comitê de ética:

Este estudo foi previamente submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tal como previsto pela lei vigente, em destaque a Resolução nª 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

15. Informações para contato:

Caso você tenha alguma dúvida, queixa ou comentário referente ao estudo entre em contato com o Comitê de Ética, com a Kosmoscience ou com a equipe de pesquisadores, conforme consta abaixo.

Em caso de desconforto ou reação ao produto, veja o item anterior "Suporte Médico".

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa:
Universidade São Francisco
Av. São Francisco de Assis, 218, Jardim São José - Bragança Paulista - SP
CEP: 12916-900
Fone: (11) 2454-8981
E-mail: comite.etica@saofrancisco.edu.br.
Endereço do Instituto de Pesquisa:
Kosmoscience Ciência e Tecnologia Cosmética Ltda:
Rua Sandoval Meireles, nª 72 - Vila João Jorge - Campinas-SP/ - CEP: 13041-315.
Fone/Fax: (19) 3829-3482
Médica/Pesquisadora Principal responsável pela pesquisa:
Ana Lúcia Tabarini Alves Pinheiro, CRM-SP 98.484, Kosmoscience
Fone: (19) 3829-3482, e-mail: analucia@kosmoscience.com
Diretor da pesquisa:
Adriano S. Pinheiro, CRQ-IV 04245232, Kosmoscience
Fone: (19) 3829-3482, e-mail: adriano@kosmoscience.com

16. Declaração final e assinaturas:

Declaro para os devidos fins ter recebido uma cópia deste termo e estar esclarecida sobre as informações do estudo e instruções presentes neste documento, consentindo livremente em participar deste estudo, nos termos acima descritos.

Campinas,_____de_____de___.
Assinatura da participante de pesquisa: _____
Pesquisador responsável pela aplicação do TCLE:_____
Assinatura:_____
Nome da testemunha (quando necessário): _____
Assinatura: _____

ATENÇÂO: De acordo com a RESOLUÇÃO Nª 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012.
O TCLE deve "ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha.
Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da CONEP, quando pertinente.

ANEXO IV - DADOS OBTIDOS.

Tabela 01: Resultados obtidos nas avaliações de irritação dérmica primária e acumulada.

Dias de Leitura dos Sítios Dorsais após Aplicação dos Apósitos Conforme Escala ICDRG																						
Participante da pesquisa	Dérmica Primária				Dérmica Acumulada																	
	Visita 2		Visita 3		Visita 2		Visita 3		Visita 4		Visita 5		Visita 6		Visita 7		Visita 8		Visita 9		Visita 10	
	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S	A	S
TC658-18-01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-04	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-06	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-26	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-28	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-29	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

TC658-18-32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-36	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-38	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-42	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-47	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-48	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-49	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC658-18-50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda:

0 = Reação ausente

1 = Eritema leve

2 = Eritema nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

N = Não realizado leitura

X = Não aplicado e não realizada leitura

R = Retirado da pesquisa

SITIOS	APÓSITOS
A	PRODUTO INVESTIGACIONAL
S	CONTROLE

Tabela 02: Resultados obtidos nas avaliações de sensibilização dérmica.

Dias de Leitura dos Sítios Dorsais após Aplicação dos Apósitos *Conforme Escala ICDRG*				
PARTICIPANTE DA PESQUISA	Sensibilização			
TC658-18-01	0	0	0	0
TC658-18-02	0	0	0	0
TC658-18-03	0	0	0	0
TC658-18-04	0	0	0	0
TC658-18-05	0	0	0	0
TC658-18-06	0	0	0	0
TC658-18-07	0	0	0	0
TC658-18-08	0	0	0	0
TC658-18-09	0	0	0	0
TC658-18-10	0	0	0	0
TC658-18-11	0	0	0	0
TC658-18-12	0	0	0	0
TC658-18-13	0	0	0	0
TC658-18-14	0	0	0	0
TC658-18-15	0	0	0	0
TC658-18-16	0	0	0	0
TC658-18-17	0	0	0	0
TC658-18-18	0	0	0	0
TC658-18-19	0	0	0	0
TC658-18-20	0	0	0	0
TC658-18-21	0	0	0	0
TC658-18-22	0	0	0	0
TC658-18-23	0	0	0	0
TC658-18-24	0	0	0	0
TC658-18-25	0	0	0	0
TC658-18-26	0	0	0	0
TC658-18-27	0	0	0	0
TC658-18-28	0	0	0	0
TC658-18-29	0	0	0	0
TC658-18-30	0	0	0	0
TC658-18-31	0	0	0	0
TC658-18-32	0	0	0	0
TC658-18-33	0	0	0	0
TC658-18-34	0	0	0	0

TC658-18-35	0	0	0	0
TC658-18-36	0	0	0	0
TC658-18-37	0	0	0	0
TC658-18-38	0	0	0	0
TC658-18-39	0	0	0	0
TC658-18-40	0	0	0	0
TC658-18-41	0	0	0	0
TC658-18-42	0	0	0	0
TC658-18-43	0	0	0	0
TC658-18-44	0	0	0	0
TC658-18-45	0	0	0	0
TC658-18-46	0	0	0	0
TC658-18-47	0	0	0	0
TC658-18-48	0	0	0	0
TC658-18-49	0	0	0	0
TC658-18-50	0	0	0	0

Legenda:

0 = Reação ausente

1 = Eritema leve

2 = Eritema nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

N = Não realizado leitura

X = Não aplicado e não realizada leitura

R = Retirado da pesquisa

SITIOS	APÓSITOS
A	PRODUTO INVESTIGACIONAL
S	CONTROLE

ANEXO V - GRUPO DE ESTUDO

Participante Da Pesquisa	Iniciais	Sexo	Idade	Fototipo
TC658-18-01	RVJ	M	53	III
TC658-18-02	TSN	F	33	III
TC658-18-03	CSB	F	36	IV
TC658-18-04	PPV	F	32	III
TC658-18-05	EFS	M	29	IV
TC658-18-06	RZP	F	55	III
TC658-18-07	ACP	M	32	III
TC658-18-08	LCV	M	51	III
TC658-18-09	AP	M	33	III
TC658-18-10	JVF	M	45	III
TC658-18-11	AMNB	M	24	IV
TC658-18-12	TFSP	M	23	IV
TC658-18-13	MFSP	M	24	III
TC658-18-14	TFSP	M	21	II
TC658-18-15	JFS	M	30	IV
TC658-18-16	MFGM	M	30	II
TC658-18-17	GJF	M	61	III
TC658-18-18	CRF	M	52	IV
TC658-18-19	EGR	M	19	III
TC658-18-20	DHVS	M	28	III
TC658-18-21	JBRF	M	52	IV
TC658-18-22	DSCJ	M	34	III
TC658-18-23	MAR	M	21	III
TC658-18-24	LSR	M	19	III
TC658-18-25	PSC	M	36	III
TC658-18-26	ARS	M	29	III
TC658-18-27	NCRFP	F	33	III
TC658-18-28	MJR	F	55	III
TC658-18-29	MORF	F	25	III
TC658-18-30	RPQ	F	19	II
TC658-18-31	PPS	F	39	II
TC658-18-32	MLS	F	49	III
TC658-18-33	MCPL	F	47	III
TC658-18-34	TPS	F	20	III
TC658-18-35	NPS	M	24	IV
TC658-18-36	CZG	F	28	IV
TC658-18-37	CEZGB	F	30	IV

TC658-18-38	LVFM	F	31	III
TC658-18-39	FRR	F	63	IV
TC658-18-40	SROB	F	42	III
TC658-18-41	JCP	F	42	III
TC658-18-42	FSA	F	24	IV
TC658-18-43	DSRC	F	43	IV
TC658-18-44	MILF	F	44	III
TC658-18-45	EAAR	F	45	III
TC658-18-46	STRC	F	24	III
TC658-18-47	LBRC	F	20	III
TC658-18-48	KAR	F	21	III
TC658-18-49	BALF	F	60	IV
TC658-18-50	TSCP	F	35	IV