



Potencial de irritabilidade cutânea primária e acumulada

Realizado pela Allergisa

Este teste visa avaliar o potencial de irritação cutânea primária e acumulada de uma determinada substância ou produto quando em contato com a pele humana. Trata-se de um teste realizado em humanos que visa assegurar a segurança do produto também para a pessoa que irá aplicar a formulação no animal de estimação.

As formulações em avaliação são aplicadas 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. As aplicações ocorrem em dias alternados as durante 3 semanas consecutivas. Quarenta e oito horas (48h) após a sua aplicação, o patch test é removido e após aproximadamente 30 é realizada a avaliação do local para verificação de possíveis sinais clínicos como inchaço (edema), vermelhidão (eritema), descamação e coceira (prurido).

Para avaliação dos produtos da Linha Sensy & Trat foram realizadas 9 aplicações em 58 voluntários. Todos os participantes da pesquisa foram acompanhados por médico dermatologista durante o estudo.

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS n° 466/12, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice).

CONCLUSÃO: A avaliação dos 58 participantes após 3 semanas mostrou a ausência de todos os sinais descritos anteriormente permitindo concluir que todos os produtos avaliados SHAMPOO SENSY & TRAT – CRS ALÍVIO DÉRMICO, SHAMPOO SENSY & TRAT – MNT EQUILÍBRIO DÉRMICO e AQUA SERUM SENSY & TRAT são não irritantes e portanto suportam o claim “DERMATOLOGICAMENTE TESTADO”.



AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE CUTÂNEA PRIMÁRIA E ACUMULADA DE UM PRODUTO PARA APLICAÇÃO NA PELE EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

RELATÓRIO FINAL

NOME DO PRODUTO: SKIN REPAIR- SENSY & TRAT- ÓLEO MULTIFUNCIONAL HIDRATANTE

CÓDIGO DO PRODUTO: 062041-03

CÓDIGO DO ESTUDO: All-S-IA-062041-03-10-17

CÓDIGO DO RELATÓRIO: All-S-IA-062041-03-10-17-RFV01-Rev01

DATA DO RELATÓRIO: 23/11/2017

PATROCINADOR: CENTAGRO CENTRO TECNOLÓGICO AGROPECUÁRIO LTDA

Rua Prudente de Moraes, 157 - Centro

14300-000 – Batatais – SP – Brasil

Telefone: (16) 3660-3300

CENTRO DE PESQUISA: ALLERGISA PESQUISA DERMATOCOSMÉTICA LTDA

Av. Dr. Romeu Tórtima, nº 452/466 – Barão Geraldo

13084-791 – Campinas – SP – Brasil

Telefone: +55 (19) 3789-8600

Pesquisadora Responsável: Vivian Pessoto Rosa



AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE CUTÂNEA PRIMÁRIA E ACUMULADA DE UM PRODUTO PARA APLICAÇÃO NA PELE EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

RESUMO

Nome do Produto: SKIN REPAIR- SENSY & TRAT- ÓLEO MULTIFUNCIONAL HIDRATANTE
Código do Produto: 062041-03
Código do Estudo: All-S-IA-062041-03-10-17
Código do Relatório: All-S-IA-062041-03-10-17-RFV01-Rev01

OBJETIVO DO ESTUDO	<p>Comprovar a ausência de potencial de irritação cutânea primária e acumulada de um produto para aplicação na pele em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.</p>
METODOLOGIA	<p>O produto-teste e o controle foram aplicados em discos de papel filtro do teste de contato (<i>patch test</i>) e em seguida aplicados no dorso (área escapular) direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa. As aplicações ocorreram as segundas, quartas e sextas-feiras, durante 3 semanas consecutivas. Quarenta e oito horas (48h) após a sua aplicação, o <i>patch test</i> foi removido por técnicos treinados e, após aproximadamente 30 minutos da retirada, foi realizada a avaliação do local para verificação de possíveis sinais clínicos. Os participantes da pesquisa foram acompanhados por médico dermatologista durante todo o estudo.</p>
PESQUISADORA RESPONSÁVEL	Vivian Pessoto Rosa.
DURAÇÃO DO TESTE	3 semanas.
FREQUÊNCIA DE APLICAÇÃO	9 aplicações.
ÁREA DE APLICAÇÃO	Dorso (Região Escapular).
NÚMERO DE PARTICIPANTES	54 participantes da pesquisa finalizaram o estudo.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	Sexo feminino e masculino, faixa etária de 19 a 64 anos, fototipo II a IV (Fitzpatrick).
ÉTICA	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS nº 466/12, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice).
RESULTADOS	Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto.
CONCLUSÃO	<p>O produto não induziu processo de irritação cutânea primária e acumulada no grupo de estudo. O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas. O claim "<i>Dermatologicamente testado</i>" pode ser suportado.</p>



GARANTIA DA QUALIDADE

O estudo foi conduzido segundo a resolução CNS nº 466/2012, no espírito das Boas Práticas Clínicas e em conformidade com os Procedimentos Operacionais Padrão da Allergisa.

A qualidade dos dados é garantida tendo em vista que nossos colaboradores são treinados e capacitados de acordo com a pesquisa a ser realizada, nossos equipamentos são mantidos calibrados, e os métodos utilizados são reconhecidos e/ou validados.

A Área de Garantia da Qualidade realiza auditoria do Sistema de Gestão e coloca-se à disposição para receber os nossos clientes para monitorias específicas de sua pesquisa.

A assinatura representativa do Sistema de Garantia da Qualidade significa que a pesquisa foi realizada conforme descrito acima.

Gerente da Qualidade
Heliana Lopes do Nascimento
23/11/2017



1. LISTA DE ABREVIATURAS

ICH E6/ BPC	Good Clinical Practice/ Boas Práticas Clínicas
ICH	International Conference on Harmonisation
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
CNS	Conselho Nacional de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



2. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a indústria cosmética tem crescido consideravelmente, assim como o seu interesse no desenvolvimento de produtos seguros e eficazes. A criação do Código de Defesa do Consumidor, as exigências da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e a própria concorrência levaram a indústria a tomar atitudes mais cautelosas no que diz respeito à ação e aos benefícios dos seus produtos, procurando associar suas afirmações a trabalhos científicos.

A conscientização da indústria e as exigências do consumidor e órgãos regulatórios resultaram na adoção de procedimentos por parte dos fabricantes de cosméticos que os levam a melhor conhecer seus produtos: a realização, antes da comercialização, de testes clínicos de segurança e eficácia, coordenados por médicos especialistas. Esses procedimentos oferecem à empresa mais segurança, credibilidade e confiança junto aos consumidores.

Uma vez que o produto cosmético é de livre acesso ao consumidor, o mesmo deve ser seguro nas condições normais ou razoavelmente previsíveis de uso (Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA). Para isso, as matérias primas utilizadas na fórmula do produto devem ser matérias primas com a segurança comprovada e cujo uso encontra-se consagrado na indústria cosmética. Além disso, a segurança da fórmula final deve ser testada antes de sua colocação no mercado, como prediz o Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA.

De acordo com as Boas Práticas Clínicas, Evento Adverso é qualquer ocorrência médica desfavorável ocorrida em um sujeito participante de investigação clínica que tenha utilizado um produto farmacêutico, mas não apresente obrigatoriamente uma relação causal com o tratamento (Conferência Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registro de Farmacêuticos para Uso Humano – ICH).

O contato da pele com produtos de aplicação tópica, como é o caso dos cosméticos, pode ocasionar diferentes tipos de reações. Entre essas reações cutâneas destacam-se a dermatite eczematosa de contato, urticária, acne e manchas (SAMPAIO & RIVITTI, 2000). Em geral, a dermatite de contato é decorrente de dois mecanismos: por irritação primária, pela ação de substâncias irritantes ou por sensibilização, na presença de algum componente alergênico.

Para avaliação do potencial irritativo e sensibilizante de um produto, uma série de variáveis devem ser levadas em consideração: componentes da fórmula, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e o efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pregas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo usado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1993). Assim, algumas regiões do corpo são mais suscetíveis à ocorrência de irritação que outras.



As pesquisas realizadas com seres humanos são regulamentadas segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e Resolução CNS nº 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE 2013).

As pesquisas para avaliação da segurança de cosméticos têm como objetivo confirmar a ausência de risco associado ao uso do produto cosmético.

As pesquisas de compatibilidade, realizadas através de *patch test*, buscam comprovar a ausência de eventos adversos durante a aplicação de um produto cosmético pela primeira vez na pele, comprovando assim que o mesmo é seguro para uso. Consistem de aplicações repetidas do produto na pele avaliando-se a não ocorrência de irritação ou sensibilização (KLIGMAN & WOODING, 1967; FISHER, 1995). Pode ser também comprovada a ausência de potencial fotoirritativo ou de fotossensibilização.

Já as pesquisas de aceitabilidade, avaliam a segurança dos produtos em condições reais de uso, permitindo assim, conhecer o produto nas mesmas condições de comercialização. Assim, são realizadas com o produto acabado, antes da sua introdução no mercado. (BARAN & MAIBACH, 1994).

Pode-se avaliar também, através dessa pesquisa, além da segurança, as características sensoriais do produto, detectando-se queixas e comentários adicionais referentes à sua “performance”.

Através dos testes clínicos, a empresa toma conhecimento das possíveis considerações e queixas que poderão surgir durante a comercialização do seu produto, podendo desenvolver estratégias, como, por exemplo, o treinamento específico do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), previamente ao lançamento do produto (BARAN & MAIBACH, 1994).

3. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi comprovar a ausência de potencial de irritação cutânea primária e acumulada de um produto para aplicação na pele em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.

4. PRODUTO INVESTIGACIONAL

As informações do produto, conforme declaradas pelo Patrocinador, estão descritas no Anexo 3. Uma amostra do produto foi catalogada e encontra-se em nossos arquivos, onde será mantida por um período de um mês.

4.1. Identificação

Tabela 1. Identificação do produto-teste

Nome do Produto	Código do Produto
SKIN REPAIR- SENSY & TRAT- ÓLEO MULTIFUNCIONAL HIDRATANTE	062041-03



4.2. Aplicação do Produto

O produto-teste foi aplicado (0,05g/cm²) na concentração 100%, ou seja, na forma como encontrado.

O produto-teste foi distribuído sobre o disco de papel filtro do teste de contato (patch test), devidamente identificado, na letra do alfabeto correspondente ao produto. Foi utilizado como controle, a solução fisiológica estéril (NaCl 0,9%), em outro disco de papel filtro do teste de contato.

O controle foi aplicado sempre na mesma letra do alfabeto do teste de contato e o produto e controle foram aplicados na mesma região do dorso dos participantes da pesquisa durante todo o período de indução estudo.

4.3. Armazenamento

Os produtos fornecidos pelo patrocinador foram inicialmente armazenados na sala de amostra do centro de pesquisa com temperatura controlada e acesso restrito. A liberação dos produtos foi controlada pelo pesquisador principal ou por responsáveis técnicos designados por ele.

5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS

O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS n° 466/12, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: *Good Clinical Practice*).

Os participantes da pesquisa foram informados do objetivo do estudo, sua metodologia e duração, e dos benefícios possivelmente esperados e restrições ligadas ao estudo e os que confirmaram seu interesse em participar assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

A documentação técnica da pesquisa encontra-se nos arquivos da Allergisa, onde será mantida por um período de 5 anos.

6. PERÍODO DO ESTUDO

A duração total da pesquisa foi de 3 semanas.

ξ **Avaliação Médica:** 27/10/2017;

ξ **Início das Aplicações:** 30/10/2017;

ξ **Final:** 20/11/2017.

7. PARTICIPANTES DA PESQUISA

7.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa

O recrutamento dos participantes da pesquisa foi realizado pelo setor de recrutamento do Centro de Pesquisa, que possui um sistema de cadastro informatizado e atualizado. Nesse sistema encontram-se cadastrados participantes que possuem interesse em participar de pesquisas, os quais foram contatados para participar da seleção e que, possuindo todos os critérios necessários, foram incluídos no estudo.



7.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa

Durante a seleção dos participantes para essa pesquisa, o médico responsável assegurou-se que os mesmos não apresentavam patologias que pudessem interferir nos resultados do estudo. O médico ainda se responsabiliza pelas informações presentes na ficha de avaliação do participante, verificando todos os critérios de inclusão e exclusão para admissão do mesmo na pesquisa.

7.3. Descrição da População

Para essa pesquisa, foram recrutados 77 participantes de pesquisa (Anexo 2). Dentre esses, 09 participantes (021, 025, 029, 031, 033, 041, 046, 052 e 054) não atenderam aos critérios de inclusão ou apresentaram algum critério de exclusão.

Um participante (012) desistiu da pesquisa por motivos particulares, antes da avaliação inicial.

O estudo foi iniciado com 67 participantes, sendo 63 do sexo feminino e 04 do sexo masculino, com idades entre 19 e 64 anos.

O estudo cumpriu com o objetivo da obtenção ao seu final de, no mínimo, 50 respostas, segundo Guia da Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

7.4. Critérios de Inclusão

- ξ Participantes de pesquisa saudáveis;
- ξ Pele íntegra na região de teste;
- ξ Concordância em aderir aos procedimentos e exigências do ensaio e comparecer ao instituto no(s) dia(s) e horário(s) determinado(s) para as avaliações;
- ξ Capacidade de consentir sua participação no estudo;
- ξ Qualquer sexo;
- ξ Idade de 18 a 70 anos;
- ξ Fototipo (Fitzpatrick): I a IV.

7.5. Critérios de Não Inclusão

- ξ 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);
- ξ Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;
- ξ Gestantes ou lactantes;
- ξ Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos ou medicamentos;
- ξ Participantes com histórico de alergia ao material utilizado no estudo;
- ξ Antecedentes de atopia;
- ξ Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta;
- ξ Portadores de imunodeficiências;
- ξ Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;



- ξ Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzamento, durante o período de condução do estudo;
- ξ Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- ξ Participantes que praticam esportes aquáticos;
- ξ Dermografismo;
- ξ Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até 2 semanas antes da seleção;
- ξ Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 1 mês antes do início do estudo;
- ξ Tratamento estético e/ou dermatológico corporal até 03 semanas antes da seleção;
- ξ Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- ξ Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 07 dias antes da seleção no caso do estudo anterior ser de uso e 21 dias caso o estudo anterior seja de compatibilidade ou investigativo de Reação Adversa;
- ξ Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- ξ Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- ξ Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

7.6. Interdição e Restrição

- ξ Não se expor à luz solar excessivamente e não se submeter a câmaras de bronzamento artificial;
- ξ Não tomar banho de mar, piscina ou se expor à sauna durante o estudo;
- ξ Não molhar o teste de contato;
- ξ Não utilizar as seguintes medicações: anti-inflamatórios não hormonais de uso contínuo, corticoides, anti-histamínicos, imunossupressores, vitamina A ácida e derivados. Caso fosse necessário uso terapêutico, o participante poderia ser excluído da pesquisa;
- ξ Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal.

8. METODOLOGIA

8.1. Desenho do Estudo

Estudo clínico, comparativo, mono-cego e controlado.

8.2. Materiais e Equipamentos

- ξ Cartela adesiva hipoalergênica para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm² devidamente identificados;
- ξ Fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ξ Solução fisiológica estéril 0,9% (NaCl 0,9%);

O uso esporádico deveria ser avaliado pelo investigador quanto à exclusão do estudo.



- ξ Luvas, máscaras e toucas;
- ξ Caneta cirúrgica;
- ξ Haste de algodão flexível;
- ξ Água destilada;
- ξ Balança;
- ξ Micropipeta;
- ξ Béquero;
- ξ Frasco de conta gotas;
- ξ Frasco transparente.

8.3. Área de Estudo

O produto foi aplicado no dorso (região escapular) dos participantes da pesquisa.

8.4. Avaliação de Irritabilidade Primária e Acumulada

Os participantes da pesquisa foram inicialmente avaliados por um médico dermatologista para verificação dos critérios de inclusão e exclusão.

O método de teste utilizado foi o *patch test* (KLIGMAN & WOODING, 1967,) também denominado teste de contato ou epicutâneo.

O produto (0,05g/cm²) foi distribuído sobre um disco de papel de filtro devidamente identificado e a solução fisiológica estéril 0,9%, utilizada como controle, em outro disco, também identificado.

O teste de contato contendo o produto-teste e controle foi fixado na área escapular, no dorso direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa.

As aplicações foram realizadas três vezes na semana, por três semanas consecutivas permanecendo em contato com a pele por 48 horas durante a semana e por 72h nos finais de semana.

Os participantes da pesquisa foram acompanhados por médico dermatologista durante todo o estudo.

8.5. Avaliação de Sinais Clínicos (Leituras)

Se, durante as leituras, algum participante da pesquisa apresentasse sinais clínicos, a escala de avaliação a ser utilizada seria a escala preconizada pelo Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato - ICDRG (FISHER, 1995).

Tabela 2. Escala do Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato – ICDRG

REAÇÃO	RESULTADO
0 – Ausente	Negativo (-)
1 – Eritema leve	Duvidoso (?)
2 – Eritema nítido	Positivo (+)
3 – Eritema + edema + pápulas	Positivo (++)
4 – Eritema + edema + pápulas + vesículas	Positivo (+++)

8.6. Cronograma do Procedimento

Tabela 3. Agenda do estudo

		Etapas				
		Assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Avaliação Clínica do Dermatologista	Aplicação do Teste de Contato	Retirada do Teste de Contato	Avaliações (Leituras)
Semana 1	Visita 1	X	X	-	-	-
	Visita 2	-	-	X	-	-
	Visita 3	-	-	X	X	X
	Visita 4	-	-	X	X	X
Semana 2	Visita 5	-	-	X	X	X
	Visita 6	-	-	X	X	X
	Visita 7	-	-	X	X	X
Semana 3	Visita 8	-	-	X	X	X
	Visita 9	-	-	X	X	X
	Visita 10	-	-	X	X	X
	Visita 11	-	-	-	X	X

8.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa

A exclusão de um participante da pesquisa pelo investigador poderia ocorrer devido aos seguintes motivos:

- ξ Participantes da pesquisa não incluídos: participantes que assinassem o TCLE, mas que não atendessem aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa;
- ξ Participantes da pesquisa que apresentassem, na visão do investigador, qualquer problema que impedisse a continuidade das aplicações do produto, em qualquer período do estudo;
- ξ Retirada do consentimento pelo participante da pesquisa, independente do motivo;
- ξ Falta de adesão do participante da pesquisa ao estudo. Seria considerada falta de adesão significativa quando o participante não comparecesse ao centro para as avaliações;
- ξ Evento Adverso Grave;
- ξ Doença ou tratamento concomitante: qualquer processo patológico ou tratamento que ocorresse durante o curso do estudo e que pudesse interferir com o produto do estudo, como uma interação medicamentosa ou que mascarasse os resultados.

Os participantes da pesquisa retirados do estudo pelo investigador seriam acompanhados caso apresentassem qualquer evento possivelmente relacionado ao estudo, mesmo após sua retirada. Os participantes retirados por apresentar evento adverso seriam acompanhados até a resolução total do quadro.



No caso de retirada após a fase de inclusão do estudo, não haveria reposição desses participantes.

9. EVENTOS ADVERSOS

Um evento adverso é qualquer ocorrência médica desfavorável ocorrida em um paciente ou participante de investigação clínica que tenha utilizado um produto, mas não apresente obrigatoriamente uma relação causal com o tratamento. Um evento adverso pode, portanto, ser qualquer sinal adverso inesperado (incluindo resultados anormais em laboratório), sintomas, ou doenças temporariamente associadas ao uso do produto-teste (modificado de ICH, 1996).

Segundo as Boas Práticas Clínicas (ICH, 1996), um Evento Adverso Grave é qualquer ocorrência médica que resulte em:

- ξ Morte;
- ξ Risco de vida;
- ξ Internação hospitalar ou prolongamento de hospitalização já existente;
- ξ Deficiência / incapacidade significativa ou persistente;
- ξ Defeitos congênitos / de nascimento.

Qualquer sinal clínico, sensação de desconforto, doença, ou até mesmo a piora clínica significativa dessas condições quando comparadas com a condição verificada na visita inicial é considerado um Evento Adverso. A falta de eficácia clínica ou percebida de um produto cosmético ou medicamento não é considerado um Evento Adverso.

Sinais clínicos e doenças dermatológicas ou sistêmicas verificados durante o processo de seleção dos participantes da pesquisa não são considerados Eventos Adversos. Essas informações são registradas nas fichas de avaliação médica como motivo da não inclusão e os participantes não são incluídos na pesquisa.

Os casos de eventos adversos ocorridos devido ao uso incorreto de um produto cosmético ou medicamento, como por exemplo, frequência inadequada ou aplicação incorreta, são considerados eventos adversos que não interferem na avaliação do produto já que o participante não seguiu, nessa situação, a correta orientação para uso como a utilizada na rotulagem dos mesmos.

Um Formulário de Evento Adverso é preenchido para todos os casos de eventos e estes são comunicados ao patrocinador através de um Comunicado de Ocorrências via e-mail ou no Relatório Final da pesquisa.

Após o aparecimento de um evento comnexo causal duvidoso, inicia-se a investigação do mesmo a fim de determinar se tal evento apresenta ou não relação com a pesquisa e o produto-teste.

Os procedimentos adotados durante a investigação do evento são definidos pelo médico responsável baseado na natureza da reação, no histórico médico do participante e nos fatores que podem interferir na ocorrência do evento, como medicações ou outras doenças concomitantes.

Para conclusão do diagnóstico final, a relação de um Evento Adverso pode ser definida utilizando-se as seguintes expressões:

- ξ Nexo Negativo ou Não Relacionado – Não há possibilidade de haver uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado.



ξ Improvável – É improvável que exista uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado.

ξ Possível – É possível que exista uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado, mas não há como assegurar-se disso.

ξ Provável – É provável que exista uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado, apesar da relação não ser totalmente comprovada.

ξ Nexo Positivo ou Certamente Relacionado – de acordo com o médico responsável, há evidências que permitem que seja concluída a relação causal como positiva entre o surgimento do evento e a aplicação/utilização do produto cosmético ou medicamento.

10. RESULTADOS

10.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 54 participantes.

Desistiram do estudo por motivos pessoais não relacionados ao estudo 13 participantes (003, 018, 019, 022, 037, 050, 057, 059, 060, 062, 063, 065 e 077).

10.2. Avaliação Clínica Dermatológica

Durante o estudo, nenhum participante da pesquisa apresentou sinal clínico na área de aplicação do produto-teste.

Nenhum participante apresentou sinal clínico na área de aplicação do controle.

Os dados obtidos nas avaliações da região de contato com o produto estão registrados na Tabela 4.



Tabela 4. Avaliações do teste de contato: Produto-teste

Nº Participante	Aplicação	Leitura + aplicação	Leitura							
001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
003	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
011	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
016	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
017	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
018	0	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R
019	0	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R
020	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
022	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
023	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
024	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
026	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
027	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
028	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
030	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
032	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
034	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
035	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
036	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
037	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
038	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
039	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda:

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

F = Falta

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F/R = Falta / Retirado da Pesquisa

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas



Continuação Tabela 4. Avaliações do teste de contato: Produto-teste

Nº Participante	Aplicação	Leitura + aplicação	Leitura							
040	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
042	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
043	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
044	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
045	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
047	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
048	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
049	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
050	0	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R
051	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
053	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
055	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
057	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R
058	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
059	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R
060	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
061	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
062	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
063	0	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R
064	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
065	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R
066	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
067	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
068	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
069	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
070	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
071	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
072	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
073	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
074	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
075	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
076	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
077	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R

Legenda:

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

F = Falta

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F/R = Falta / Retirado da Pesquisa

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas



11. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de irritabilidade cutânea primária e acumulada do produto **SKIN REPAIR - SENSY & TRAT - ÓLEO MULTIFUNCIONAL HIDRATANTE**, encaminhado pela empresa **CENTAGRO CENTRO TECNOLÓGICO AGROPECUÁRIO LTDA**, pôde-se concluir que:

- ξ Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto.
- ξ O produto não induziu processo de irritação cutânea primária e acumulada no grupo de estudo.
- ξ O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas.
- ξ O claim "*Dermatologicamente testado*" pode ser suportado.

Vivian Pessoto Rosa
Pesquisadora Responsável
23/11/2017

Dr. André Luiz Vergnanini
Dermatologista (CRM 45125)
23/11/2017





12. REFERÊNCIAS

- ALLERGISA PESQUISA DERMATO COSMÉTICA LTDA. Procedimento Operacional Padrão 42, Compatibilidade, 2013, Rev 18.
- BARAN, R. & MAIBACH, H., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Willians & Wilkins, 1994.
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 13/06/2013.
- DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*. 52: 316-320, 1993.
- FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.
- KLIGMAN, A.M. & WOODING, W.M. A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. *J. Invest. Derm.* 49: 78-94, 1967.
- MARZULLI, F.N. & MAIBACH, H. I. Model for evaluating skin irritants: A comparison of results obtained on animals and man using repeated skin exposures. *Fd. Cosmet. Toxicol.* 13: 533-540, 1975.
- PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* 9: 724-733, 1983.
- SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics & Toiletries*, 7: 52-58, 1995.