

PRODUTO TOALHA FOLHA SIMPLES INTERFOLHADA ECO - ETI 21

EMPRESA PROPRIETÁRIA SANTHER – FÁBRICA DE PAPEL SANTA THEREZINHA S/A

ENDEREÇO ROD. CAPITÃO BARDUÍNO, KM 98

CURITIBANOS – BRAGANÇA PAULISTA/SP

CEP: 12929-731

CNPJ: 61.101.895/0004-98

NATUREZA DO ESTUDO: AVALIAÇÃO DA AUSÊNCIA DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA, POTENCIAL ALERGÊNICO (SENSIBILIZAÇÃO) DE UM PRODUTO COSMÉTICO APÓS REPETIDAS APLICAÇÕES SOB APÓSITOS EM SERES HUMANOS.PN20.090

IDENTIFICAÇÃO CEPAD PD20.339

LOTE L-360

FABRICAÇÃO 23/06/2020

VENCIMENTO INDETERMINADA

DATA DE RECEBIMENTO 16/07/2020

 INÍCIO DO ESTUDO
 20/07/2020

 TÉRMINO DO ESTUDO
 28/08/2020

EMISSÃO DO RELATÓRIO 28/08/2020

CENTRO INVESTIGADOR CENTRO PAULISTA DE PESQUISA E AVALIAÇÃO

DERMATOCOSMÉTICA

AV. PRESTES MAIA, 1544

VILA GUIOMAR - SANTO ANDRÉ - SP

CEP: 09071-000

INVESTIGADOR PROF. DR. CARLOS. D'APP. SANTOS MACHADO FILHO

MÉDICO DERMATOLOGISTA



ÍNDICE			PAG.
	1.	INTRODUÇÃO	04
	2.	OBJETIVO	05
	3.	ANALISE CRÍTICA DOS RISCOS E BENEFÍCIOS DA PESQUISA (ASPECTOS ÉTICOS E METODOLÓGICOS)	05
	4.	PRODUTO TESTADO	05
	5.	METODOLOGIA	05
		a) Número de sujeitos da pesquisa e critérios de inclusão	05
		b) Critérios específicos de exclusão	06
		c) Área Experimental de Aplicação do Produto	06
		d) Condições experimentais relativas à aplicação do produto em estudo	06
		e) Cronologia do Estudo	06
		f) Critérios de avaliação	07
	6.	RESULTADOS	09
1	6.1	Informações Gerais sobre o Painel de irritabilidade dérmica	
		primária, acumulada e sensibilização	09
6.	1.1	Avaliação da Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade	
		Dérmica Acumulada e Sensibilização	09
		a) Indução Primária	09
		b) Indução Acumulada	09
		c) Sensibilização	09
	7.	CONCLUSÃO	10
	8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11



ANEXO 01	FÓRMULA DO PRODUTO TESTADO	12
ANEXO 02	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (POTENCIAL ALERGÊNICO)	13
ANEXO 03	TABELA DE DADOS DE INFORMAÇÕES GERAIS DO PAINEL DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITAÇÃO DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO	14
ANEXO 04	TABELA DE RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO PRIMÁRIA	16
ANEXO 05	TABELA DE RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO ACUMULADA	18
ANEXO 06	TABELA DE RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA ALERGENICIDADE - DESAFIO	20



1. INTRODUÇÃO

O Termo "alérgeno" vem do grego *allos* (estranho) + *ergon* (energia) + *gennao* (produzir), sendo mencionado como a capacidade de uma substância em induzir uma reação diferente. Esta reação é a resposta inflamatória de um conjunto de reações e processos, envolvendo células, tecidos e enzimas ativadas, que tem por finalidade básica reparar injúrias causadas por agentes internos ou externos e foi caracterizado por Celsius na Roma antiga pelos quatro sinais clássicos (os quatro "OR"): calor, tumor, rubor e ardor (DUPIS & BENEZRA 1982).

Resumidamente, o processo de inflamação pela exposição a um agente irritante dá-se pela liberação de histamina pelos mastócitos da região afetada produzindo um eritema visível e aumenta a permeabilidade vascular permitindo às céluas caminhar para a região afetada. (IVERSEN & KRAGBALLE 1997, WAKEM & GASPARI 2000, HARRIS 2003).

Os termos dermatite alérgica e dermatite por irritação, embora possua sintomatologia bastante similar, nos processos irritativos ocorre uma resposta inflamatória local não imunológica que pode se desenvolver a partir de uma única ou várias exposições ao agente causador e depende exclusivamente da intensidade da exposição e de seu potencial irritativo (LANDMAN E COL. 1990, ALANKO E HANNUKSELA 1998).

No caso da dermatite alérgica por contato (DAC), é necessária a preexistência de susceptibilidade genética. Ocorrendo o contato com o antígeno ou a formação do conjugado com hapteno e permeação na derme, haverá o reconhecimento pelo sistema imune e a proliferação e disseminação dos linfócitos efetores específicos e de memória. Após a produção destes anticorpos específicos, haverá a resposta inflamatória quando ocorrer um novo contato manifestando-se então a dermatite alérgica de contato.

Alguns agentes sensibilizantes tornan-se ativos à luz. Desta forma, tem-se um processo denominado Dermatite de Contato Fotoalérgica (MARZULLI 7 MAIBACH 1996), sendo classificadas em fotodinâmicas tipo I, quando o agente alergênico após sofrer excitação pela radiação, torna-se reativo interagindo com as estruturas químicas da pele, enquanto nas reações fotodinâmicas do tipo II este agente excitado pode decair ao estado normal, transferindo sua energia para o oxigênio que será então o responsável pelos danos observados.

Quando um novo componente (matéria-prima) ou produto de higiene pessoal, perfumaria ou cosmético é desenvolvido, é necessário avaliar a alergenicidade e toxicidade dos novos componentes, de forma a minimizar a incidência de reações adversas nos consumidores, sendo o



teste de contato oclusivo (patch test) aceito como preditivos para a avaliação do potencial alergênico de componentes ou formulações (SHERETZ 2002).

2. OBJETIVO

Avaliar a ausência do potencial irritante primário, irritante acumulado e alergênico de um produto cosmético. De acordo com o Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência de Vigilância Sanitária / Ministério da Saúde, dá sustentação aos dizeres na embalagem do produto: "Dermatologicamente Testado".

3. ANÁLISE CRÍTICA DOS RISCOS E BENEFÍCIOS DA PESQUISA (ASPECTOS ÉTICOS E METODOLÓGICOS)

Este ensaio clínico está fundamentado em documentos nacionais e internacionais que emanam declarações que envolvem pesquisas conduzidas em humanos. Todos os participantes da pesquisa foram orientados quanto aos objetivos e método de ensaio e confirmaram sua participação preenchendo e assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE anexo 02). A determinação prévia de risco foi considerada mínima através da análise da formulação por meio do profissional especialista responsável por avaliar o potencial de reações adversas devido ao uso inadequado ou acidental do produto.

4. PRODUTO TESTADO

TOALHA FOLHA SIMPLES INTERFOLHADA ECO - ETI 21 LOTE L-360, número de identificação do CEPAD PD20.339. A fórmula quali-quantitativa do produto está descrita no anexo 01 deste relatório.

5. METODOLOGIA

a) Número de sujeitos da pesquisa e critério de inclusão

Para a certificação da ausência da potencial irritante primário deve ser finalizado de acordo com o guia de segurança no mínino 50 participantes sadios. Foram selecionados 55 participantes, de ambos os sexos, com idades entre 18 e 65 anos e fototipo de II à IV.

b) Critérios específicos de exclusão

Foram excluídos durante a fase de seleção os participantes que apresentaram quaisquer das seguintes características: marcas cutâneas sobre a área experimental que possam interferir com a avaliação da reação da pele (pigmentação, cicatriz, pilosidade superdesenvolvida, efélides, nevus em grande quantidade ou queimaduras do sol); mulheres gestantes ou lactantes;



portadores de imunodeficiências; transplantados renais, cardíacos ou hepáticos; alérgicos ao níquel, esparadrapos ou álcool; histórico de reatividade a produtos da mesma categoria de produtos testados; dermografismo; hiper-reatividade cutânea; antecedentes de atopia; presença de eritema solar, reação eczematóide visível, escara ou sequela de pigmentação de testes anteriores sobre a área experimental; previsão de exposição intensiva ao sol ou lâmpadas UV durante o período do teste; usuários de medicamentos sistêmicos ou tópicos como corticóides, anti-histamínicos, imunossupressores ou retinóides; tratamento com radiação UVA ou UVB até um mês antes do início do estudo; antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta; antecedentes de câncer de pele; uso de drogas fotossensibilizantes ou fototóxicas; uso de vitamina A ácida ou derivados nos 3 meses antecedentes ao início do estudo e previsão de vacinação durante ou até quinze dias antes do estudo.

c) Área Experimental de Aplicação do Produto

Definida como área experimental o dorso, localizado na 7ª vértebra da coluna, sendo que na fase do estudo em que se observou o potencial irritativo primário e acumulado os apósitos foram aplicados do lado direito e para a avaliação da sensibilização aplicados do lado esquerdo.

d) Condições Experimentais Relativas à Aplicação do Produto em Estudo

Recorte de 2cm² do produto e fixado no apósito oclusivo de 4cm², devidamente identificado com fita adesiva hipoalergênica. A aplicação e a remoção dos apósitos foram realizadas pelo técnico de estudo e avaliações dermatológicas realizadas pelo Investigador Responsável de acordo com o cronograma descrito a seguir.

e) Cronologia do Estudo

O ensaio clínico foi realizado em 03 semanas, sendo: uma semana para avaliação da irritação primária, duas semanas de indução (Guia de Segurança ANVISA 2012).

e1) Estudo de segurança

Irritabilidade Dérmica Primária – Indução

Aplicação do apósito por 48 horas com avaliação dermatológica 30 minutos após a remoção.



Irritabilidade Dérmica Acumulada – Indução

A aplicação de apósitos é realizada seis vezes num intervalo de duas semanas, com remoção do apósito 48 horas após a fixação para avaliação dermatológica e reposição de novo apósito até a conclusão do ciclo.

Sensibilização/Alergenicidade - Desafio

Este ciclo é iniciado após um intervalo de duas semanas sem aplicações de apósitos. São fixados em área virgem e avaliados em 48 e 72 horas.

f) Critérios de Avaliação

O exame da pele na região experimental é efetuado pelo médico dermatologista em ambulatório, sob iluminação de lâmpadas fluorescentes 40Vxx, antes e após 30 minutos +/- 5 minutos da fixação de cada apósito. Paralelamente aos exames clínicos, o participante é questionado sobre as eventuais sensações de desconfortos sentidas.

O médico dermatologista ou o técnico responsável registra todo sinal clínico ou sensação de desconforto descrita, sua localização, duração, prazo de aparição em relação à aplicação dos produtos, frequência, intensidade, evolução e tratamento medicamentoso eventualmente adotado. A causalidade deve seguir a categoria segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS): certa/definida; provável; possível; improvável; condicional/não classificada e inacessível/inclassificável. (The Uppsala Monitoring centre- Organização Mundial da Saúde).

A avaliação da área em estudo é realizada segundo a escala do Grupo Internacional de Pesquisa de Dermatites de Contato (ICDRG)⁰³, conforme apresentado no quadro 01:

REAÇÃO OBSERVADA	RESULTADO	ANOTADO
nenhuma reação observada	negativo	0
eritema leve	duvidoso	?
eritema definido, sem edema	positivo	+
eritema definido, edema definido, pápulas, vesículas	positivo	++
eritema definido, edema definido, formação de vesículas confluentes	positivo	+++

Quadro 01: Avaliação segundo ICDRG

Os resultados diferentes de negativo são investigados para se determinar se há ou não nexo causal com o produto avaliado e anotado no caderno do investigador. Caso o participante apresente as reações citadas no quadro 01, são colhidas imagens das lesões para formação de dossiê de reações adversas. Se os produtos testados tiverem boa compatibilidade com a pele sob



estas condições experimentais, pode-se concluir que eles não causarão danos a saúde, quando em condições normais de uso.

A interpretação dos resultados do exame cutâneo e do caderno do investigador é aquela definida para este tipo de estudo conforme o procedimento correspondente classificado de acordo com a intensidade das reações:

	II	OP .	IDPA		IDPAS		
Reações/limite	Aceitável	Não aceitável	Aceitável	Não aceitável	Aceitável	Não aceitáve	
Eritema leve	20%	> 21%	30%	> 31%	20%	> 21%	
Eritema moderado	10%	> 11%	20%	> 21%	10%	> 11%	
Eritema severo	06%	> 7%	10%	> 11%	06%	> 7%	
Ressecamento leve	20%	> 21%	30%	> 31%	20%	> 21%	
Ressecamento moderado	10%	> 11%	20%	> 21%	10%	> 11%	
Ressecamento intenso	06%	> 07%	10%	> 11%	06%	> 07%	
Pápula até 3	20%	> 21%	30%	> 31%	20%	> 21%	
Pápula > 4	10%	> 11%	20%	> 21%	10%	> 11%	
Edema leve	10%	>11%	20%	>21%	10%	>11%	
Edema moderado	06%	>07%	10%	>11%	06%	>07%	
Edema severo	0%	>01%	06%	>07%	0%	>01%	
Vesícula até 3	10%	>11%	20%	>21%	10%	>11%	
Vesícula > 4	06%	>07%	10%	>11%	06%	>07%	
Bolha	06%	>07%	10%	>11%	06%	>07%	
Crosta	06%	>07%	10%	>11%	06%	>07%	
Discromias	06%	>07%	10%	>11%	06%	>07%	

Quadro 02: Classificação de reações alérgicas. Critério de classificação para compatibilidade cutânea.

Os resultados são expressos de forma descrita para os sinais revelados visualmente ou sensações de desconforto e a porcentagem de participantes nos quais são observadas é calculada. São considerados para a verificação da compatibilidade cutânea do produto a testar, todos os participantes incluídos, que tenham sido objetivo de no mínimo um exame pós-aplicação, na data prevista ou em outra previamente agendada.



6. RESULTADOS

6.1 Informações Gerais sobre o Painel de irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização

De acordo com a metodologia, foram incluídos 55 participantes com fototipo – Fitzpatrick⁰³ (cor da pele) de II à IV, idades entre 18 e 65 anos, ambos os sexos (tabela de dados em anexo 3). Após esclarecidos quanto ao ensaio clínico e seus procedimentos, preencheram, dataram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE anexo 02) para a confirmação de sua participação no estudo.

6.1.1 Avaliação da Irritabilidade Dérmica Primária e Irritabilidade Dérmica Acumulada

a) Indução Primária

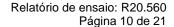
Na fase de indução primária não foi observada irritações ou sensações de desconforto nos participantes nas visitas (V1 e V2). O produto apresentou uma compatibilidade cutânea aceitável para única aplicação em 55 participantes avaliados (anexo 4).

b) Indução Acumulada

Na fase de indução acumulada não foi observada irritações ou reações positivas nos participantes nas visitas (V3 à V10). O produto apresentou compatibilidade cutânea aceitável para repetidas aplicações em 55 participantes avaliados (anexo 5).

c) Alergenicidade e Desafio

Na fase de desafio não foi observada irritações ou reações positivas nos participantes nas visitas (V11 à V13) sendo considerado com compatibilidade cutânea aceitável para repetidas aplicações em 55 participantes avaliados (anexo 6).





7. CONCLUSÃO

Nas condições em que a amostra TOALHA FOLHA SIMPLES INTERFOLHADA ECO - ETI 21 LOTE L-360, foi testada, não observou-se irritações ou sensação de desconforto nos participantes. O produto apresentou compatibilidade cutânea aceitável após única e repetidas aplicações.

O produto foi considerado aprovado para uso desde que observadas as orientações de sua rotulagem no decorrer da aplicação, como orientado pelo fabricante.

Os resultados derivados dos estudos realizados, de acordo com o Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência de Vigilância Sanitária / Ministério da Saúde, dá sustentação aos dizeres na embalagem: "Produto Dermatologicamente testado".

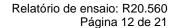
Prof. Dr. Carlos D'App S. Machado Filho

Investigador CRM 24578



8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alanko, k.; hannuksela, m.; mechanisms of drug reactions in skin reactions to drugs, h.i.maibach et all. Eds., *crc* press llc, boca raton, 1998, 17-24.
- Dupis, g.; benezra, c.; allergic contact to simple chemicals: a molecular approach.
 C.d.calnan e h.i. maibach eds., marcell dekker inc, new york, 1982. 183p.
- Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2ª edição agência nacional de vigilânia sanitária. Anvisa
- Harris, m. I. N. O. Hipoalergênicos: mito ou realidade?. Revista racine (2001) 61: 12 16.
- Iversen, I.; kragballe, k; eicosanoids in inflammatory and imunological skin disorders *in s*kin immune system: cutaneous immunology and clinical immunodermatology. J.d.bos ed., crc press,llc, boca raton 1997, 227-237.
- Landman, q.; farmer, e.r.; hood, a.f.the inflammatory response in irritant contact dermatitis.
- E.m. jackson e r.goldner eds., marcel dekker inc , 1990, new york, 3-40.
- Marzulli, f. And maibach, h. Photoirritation (phototoxicity, phototoxic dermatitis) chapter 16 in dermatotoxicology, 5th ed., francis and taylor, washington, 1996;
- Wakem, p; gaspari, a.a.; mechanisms of allergic and Irritant contact dermatitis in biochemical modulations of skin reactions: transdermals, topics, cosmetics.a.f.kydonieus e j.j. wiiie eds., crc press llc, boca raton, 2000, 45-106.

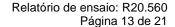




ANEXO 01 – FÓRMULA DO PRODUTO TESTADO

Toalha Folha Simples Interfolhada ECO - ETI 21 Produto produzido com 100% FIBRAS NATURAIS







ANEXO 02 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (POTENCIAL ALERGÊNICO)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO CNS 466, 12.12.2012

Do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde

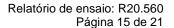
NOME DO ESTUDO: AVALIAÇÃO DA AUSÊNCIA DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA, POTENCIAL ALERGÊNICO (SENSIBILIZAÇÃO) DE UM PRODUTO COSMÉTICO APÓS REPETIDAS APLICAÇÕES SOB APÓSITOS EM SERES HUMANOS. PN20.090

Eu (Nome completo, sem abreviação) com Número do CPF: pesquisa a realizar o estudo: AVALIAÇÃO DA AUSÊN DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA (SENSIBILIZAÇÃO) DE UM PRODUTO COSMÉTICO APÓSITOS EM SERES HUMANOS. PN20.090 e declaro to	NCIA DO POTENCI ACUMULADA, PO D APÓS REPETID	, autorizo IAL DE IRRI DTENCIAL A DAS APLICA	o centro d FABILIDAD LERGÊNIC ÇÕES SO	de DE OB
Telefone para contato:				
Assinatura do participante:	_ Data://	/2020		
Ass. do Resp. por aplicar o TCLE:		Data:/	/202	20



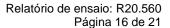
ANEXO 03 – TABELA DE DADOS DE INFORMAÇÕES GERAIS DO PAINEL DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO

REFERÊNCIA	SEXO	FOTOTIPO	IDADE
01	М	II	19
02	F	II	28
03	М	II	37
04	F	III	44
05	F	III	55
06	F	III	60
07	F	IV	33
08	F	IV	22
09	F	IV	19
10	М	IV	30
11	F	III	19
12	F	III	21
13	F	II	34
14	F	II	47
15	F	IV	58
16	F	IV	45
17	F	IV	62
18	F	IV	60
19	F	IV	63
20	F	IV	65
21	F	III	59
22	F	IV	40
22	F	IV	19
23	F	IV	22
24	F	IV	63
25	F	IV	34
26	М	IV	25
27	F	IV	65
28	F	IV	54
29	F	III	56
30	F	III	47
31	F	III	48
32	F	III	58





33 F IV 59 34 F IV 36 35 F IV 32 36 F IV 60 37 M IV 51 38 F IV 44 39 F II 19 40 F IV 26 41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56				
35 F IV 32 36 F IV 60 37 M IV 51 38 F IV 44 39 F II 19 40 F IV 26 41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	33	F	IV	59
36 F IV 60 37 M IV 51 38 F IV 44 39 F II 19 40 F IV 26 41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 52 50 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	34	F	IV	36
37 M IV 51 38 F IV 44 39 F II 19 40 F IV 26 41 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	35	F	IV	32
38 F IV 44 39 F II 19 40 F IV 26 41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 52 51 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	36	F	IV	60
39 F II 19 40 F IV 26 41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	37	М	IV	51
40 F IV 26 41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 55 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	38	F	IV	44
41 F IV 33 42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	39	F	II	19
42 F IV 20 43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	40	F	IV	26
43 F IV 18 44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	41	F	IV	33
44 F IV 40 45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	42	F	IV	20
45 F IV 51 46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	43	F	IV	18
46 M IV 34 47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	44	F	IV	40
47 F IV 47 48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	45	F	IV	51
48 F IV 58 49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	46	М	IV	34
49 F IV 45 50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	47	F	IV	47
50 F IV 52 51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	48	F	IV	58
51 F IV 60 52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	49	F	IV	45
52 F IV 63 53 F IV 53 54 M IV 56	50	F	IV	52
53 F IV 53 54 M IV 56	51	F	IV	60
54 M IV 56	52	F	IV	63
	53	F	IV	53
	54	М	IV	56
55 F IV 48	55	F	IV	48





ANEXO 04 - TABELA DE RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO PRIMÁRIA

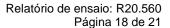
AVALIAÇÃO CLÍNICA					
REFERÊNCIA	(VISI	ITAS)			
	V1	V2			
01	0	0			
02	0	0			
03	0	0			
04	0	0			
05	0	0			
06	0	0			
07	0	0			
80	0	0			
09	0	0			
10	0	0			
11	0	0			
12	0	0			
13	0	0			
14	0	0			
15	0	0			
16	0	0			
17	0	0			
18	0	0			
19	0	0			
20	0	0			
21	0	0			
22	0	0			
23	0	0			
24	0	0			
25	0	0			
26	0	0			
27	0	0			
28	0	0			
29	0	0			
30	0	0			
31	0	0			



32	0	0
33	0	0
34	0	0
35	0	0
36	0	0
37	0	0
38	0	0
39	0	0
40	0	0
41	0	0
42	0	0
43	0	0
44	0	0
45	0	0
46	0	0
47	0	0
48	0	0
49	0	0
50	0	0
51	0	0
52	0	0
53	0	0
54	0	0
55	0	0

Legenda:

0 = ausência de sinais clínicos e / ou sensações de desconfortos





ANEXO 05 - TABELA DE RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA INDUÇÃO ACUMULADA

REFERÊNCIA		AVALIAÇÃO CLÍNICA (VISITAS)							
	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	
01	0	0	0	0	0	0	0	0	
02	0	0	0	0	0	0	0	0	
03	0	0	0	0	0	0	0	0	
04	0	0	0	0	0	0	0	0	
05	0	0	0	0	0	0	0	0	
06	0	0	0	0	0	0	0	0	
07	0	0	0	0	0	0	0	0	
08	0	0	0	0	0	0	0	0	
09	0	0	0	0	0	0	0	0	
10	0	0	0	0	0	0	0	0	
11	0	0	0	0	0	0	0	0	
12	0	0	0	0	0	0	0	0	
13	0	0	0	0	0	0	0	0	
14	0	0	0	0	0	0	0	0	
15	0	0	0	0	0	0	0	0	
16	0	0	0	0	0	0	0	0	
17	0	0	0	0	0	0	0	0	
18	0	0	0	0	0	0	0	0	
19	0	0	0	0	0	0	0	0	
20	0	0	0	0	0	0	0	0	
21	0	0	0	0	0	0	0	0	
22	0	0	0	0	0	0	0	0	
23	0	0	0	0	0	0	0	0	
24	0	0	0	0	0	0	0	0	
25	0	0	0	0	0	0	0	0	
26	0	0	0	0	0	0	0	0	
27	0	0	0	0	0	0	0	0	
28	0	0	0	0	0	0	0	0	
29	0	0	0	0	0	0	0	0	
30	0	0	0	0	0	0	0	0	
31	0	0	0	0	0	0	0	0	
32	0	0	0	0	0	0	0	0	



33	0	0	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0	0	0
38	0	0	0	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	0	0	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0	0	0
42	0	0	0	0	0	0	0	0
43	0	0	0	0	0	0	0	0
44	0	0	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0	0	0
47	0	0	0	0	0	0	0	0
48	0	0	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0	0	0
52	0	0	0	0	0	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0	0	0
54	0	0	0	0	0	0	0	0
55	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda:

0 = ausência de sinais clínicos e / ou sensações de desconfortos

A: abandono



ANEXO 06 - TABELA DE RESULTADO DA AVALIAÇÃO DA ALERGENICIDADE - DESAFIO

	AVALIAÇÃO CLÍNICA					
REFERÊNCIA		(VISITAS)				
	V11	V12	V13			
01	0	0	0			
02	0	0	0			
03	0	0	0			
04	0	0	0			
05	0	0	0			
06	0	0	0			
07	0	0	0			
08	0	0	0			
09	0	0	0			
10	0	0	0			
11	0	0	0			
12	0	0	0			
13	0	0	0			
14	0	0	0			
15	0	0	0			
16	0	0	0			
17	0	0	0			
18	0	0	0			
19	0	0	0			
20	0	0	0			
21	0	0	0			
22	0	0	0			
23	0	0	0			
24	0	0	0			
25	0	0	0			
26	0	0	0			
27	0	0	0			
28	0	0	0			
29	0	0	0			
30	0	0	0			
31	0	0	0			
32	0	0	0			



33	0	0	0
34	0	0	0
35	0	0	0
36	0	0	0
37	0	0	0
38	0	0	0
39	0	0	0
40	0	0	0
41	0	0	0
42	0	0	0
43	0	0	0
44	0	0	0
45	0	0	0
46	0	0	0
47	0	0	0
48	0	0	0
49	0	0	0
50	0	0	0
51	0	0	0
52	0	0	0
53	0	0	0
54	0	0	0
55	0	0	0

Legenda:

0 = ausência de sinais clínicos e / ou sensações de desconfortos

A: abandono