

RELATÓRIO DE ENSAIO

AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA DA IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO

Patrocinador:

SANTHER FÁBRICA DE PAPEL SANTA
THEREZINHA S.A.

Endereço:

ROD. CAP BARDUINO, KM 98 - BAIRRO:
CURITIBANOS - BRAGANÇA PAULISTA / SP
CEP: 12924-840

Código do Produto:

IPC.2014.0025

Nome do Produto:

SABONETE INOVATTA BACTERICIDA

Lote / Fabricação / Validade:

Lab. Gw 002_004 / 24/01/14 / 01/2016

Recebimento da amostra:

24/01/2014

Início do Ensaio:

27/01/2014

Término do Ensaio:

07/03/2014

Reemissão do Relatório:

18/03/2014

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	3
2. OBJETIVO.....	4
3. METODOLOGIA.....	4
3.1. Seleção dos Voluntários.....	4
3.2. Informações do produto fornecidas pelo Patrocinador.....	5
3.3. Consentimento dos Sujeitos de Pesquisa.....	6
3.4. Aplicação do Produto-Teste.....	6
3.5. Avaliação Médica de Sinais Clínicos e Sensações de Desconforto.....	6
3.6. Procedimento da Pesquisa.....	7
4. RESULTADOS.....	7
5. CONCLUSÃO.....	8
6. REFERÊNCIAS.....	9
7. APROVAÇÕES.....	9
ANEXO 1 – CARACTERÍSTICAS DOS VOLUNTÁRIOS PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	10
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	11

1. INTRODUÇÃO

Segundo a resolução RDC 211/2005, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

Na sociedade atual, o aspecto estético vem ganhando cada vez mais importância e dessa forma a busca pela melhora da aparência levou a um grande crescimento na indústria de cosméticos. Com esse crescimento, surgiu também a preocupação em garantir a segurança e a eficácia de seus produtos. A criação do Código de Defesa do Consumidor, as exigências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e a concorrência induziram a indústria a ter maior cautela em relação à ação e benefícios dos seus produtos.

Para comprovar a eficácia e a segurança de seus produtos, as indústrias realizam testes clínicos em humanos, com acompanhamento de médicos dermatologistas.

Uma preocupação crescente da indústria de cosméticos é evitar possíveis reações adversas nos usuários de seus produtos. Afinal, o consumidor é muito mais crítico quanto à irritação cutânea provocada por um produto cosmético do que por um medicamento tópico.

Considera-se reação adversa qualquer sinal ou sintoma desencadeado por um produto tópico utilizado de maneira correta (FISHER, 1995). Entre as reações adversas cutâneas provocadas por estes produtos destaca-se a dermatite eczematosa de contato, urticária, acne e manchas (SAMPAIO & RIVITTI, 2000).

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e 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 utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados 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 tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 196/96 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 1996)

O teste de contato (*patch test*) é a principal ferramenta utilizada no diagnóstico de reação provocada por cosmético e na pesquisa de alergenidade. Como os principais riscos potenciais do uso de um novo produto são a irritação, a alergia por sensibilização, a fototoxicidade e a fotossensibilização, na pesquisa de alergenidade estão envolvidos os seguintes testes clínicos: irritabilidade dérmica primária e acumulada, sensibilização cutânea, fototoxicidade e fotossensibilização. Estes consistem em aplicações repetidas do produto na pele, e têm o objetivo de detectar possíveis irritações ou indução de sensibilização (KLIGMAN & WOODING, 1967, FISHER, 1995).

2. OBJETIVO

Avaliar a irritabilidade dérmica primária, acumulada e a sensibilização promovidas pelo produto-teste comparado a um controle (*patch test*).

3. METODOLOGIA

3.1. Seleção dos Voluntários

CARACTERÍSTICAS DOS VOLUNTÁRIOS SELECIONADOS			
Nº de voluntários incluídos no estudo	57	Fototipos (Fitzpatrick)	II a IV
Sexo	F e M	Idade	12 a 62

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade: até 65 anos (menores de idade com autorização do responsável)
- Fototipos: I a IV

CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;
- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e medicamentos;
- Voluntários com histórico de alergia ao material utilizado no estudo;
- Antecedentes de atopia;
- Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta;
- Portadores de imunodeficiências;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Voluntários que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;

HRIPT

IPC.2014.0025

- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro 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.

RESTRIÇÕES IMPOSTAS AOS VOLUNTÁRIOS

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

- Anti-inflamatórios
- Anti-histamínicos
- Imunossupressores
- Vitamina A ácida e derivados

3.2. Informações do produto fornecidas pelo Patrocinador

NOME DO PRODUTO

SABONETE INOVATTA BACTERICIDA

FÓRMULA INCI

Disodium EDTA	0,1000000
Sodium Cocoamphoacetate	1,5000000
PEG-7-GLYCERYL-COCOATE	1,5000000
Chlorhexidine Digluconate	1,0000000
Cocamidopropyl Betaine	10,0000000
Glycerin	1,0000000
Cocamide DEA	1,0000000
Methylchloroisothiazolinone / Methylisothiazolinone	0,1000000
CI 15985	0,0015726
Aqua	83,7984274
	100,0000000

Uma amostra do produto foi armazenada e será mantida no IPclin® por um período de 2 meses a partir da emissão do Relatório de Ensaio.

HRIPT

IPC.2014.0025

3.3. Consentimento dos Sujeitos de Pesquisa

O objetivo e a metodologia da pesquisa foram esclarecidos para os voluntários e estes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**ANEXO 2**).

3.4. Aplicação do Produto-Teste

O produto foi aplicado diluído a 5% em água destilada sobre apósitos semi-oclusivos, com auxílio de seringa descartável de 1 mL. Foi utilizada água destilada como controle. Os apósitos foram colocados no dorso direito ou esquerdo dos voluntários (segundo aleatorização). As posições dos produtos e controle nos apósitos de cada voluntário foram mantidas ao longo de todo o teste.

3.5. Avaliação Médica de Sinais Clínicos e Sensações de Desconforto

Foi realizada avaliação médica inicial no momento da inclusão dos voluntários para verificação da ausência de sinais clínicos iniciais incompatíveis com a inclusão dos voluntários.

Os dados da avaliação médica foram registrados no caderno de investigação. O médico ficou disponível durante todo o estudo para avaliação de possíveis eventos adversos.

Os resultados foram avaliados como segue:

- Sensações de desconforto: os voluntários foram questionados sobre as sensações de desconforto sentidas, paralelamente ao exame clínico. As sensações de desconforto relatadas foram descritas em relação à natureza (exemplo: ardência, picicamento, prurido, repuxamento, resfriamento, aquecimento, etc.); foram classificadas quanto à intensidade como: leve, moderada ou intensa; quanto à localização; e quanto à duração; e foi verificada a imputabilidade ao produto teste.

- Sinais clínicos: foram classificados de acordo com a tabela abaixo.

SINAIS CLÍNICOS									
/	Nada a relatar	Ed	Edema	Pu	Pústulas	No	Nódulos	Cr	Crosta
E	Eritema	Pa	Pápulas	Bo	Bolhas	Re	Ressecamento / Descamação	V	Vesícula
S	Efeito sabão	C	Coloração (hipercromia)						
CLASSIFICAÇÕES DOS SINAIS CLÍNICOS									
Vesículas ou pápulas	1 n° = 1 ou 2	Edema e eritema	1 Leve 2 Moderado 3 Severo/ intenso	Aparência do eritema e edema	d Difuso p Pontual peri Periférico				
	2 n° > 2								

O nexa causal das reações ao produto foi investigado.

3.6. Procedimento da Pesquisa

Foi empregado o teste de contato (*patch test*). O produto e o controle foram aplicados sob apósito semi-oclusivo no dorso dos voluntários, no lado direito ou esquerdo (de acordo com a randomização).

O teste de contato permaneceu na pele durante 48 horas, sendo retirado após esse tempo para leitura de sinais clínicos e questionamento das sensações de desconforto pelo médico dermatologista. Após a leitura, novo apósito foi colocado, mantendo-se os produtos na mesma posição.

Todas as leituras foram registradas no caderno de investigação. As aplicações foram realizadas de acordo com a tabela a seguir:

Dia da Semana	Semana	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
Fase de Indução	1 ^a	A		A+L		A+L
	2 ^a	A+L		A+L		A+L
	3 ^a	A+L		A+L		L
Fase de Descanso	4 ^a	Não há aplicação de apósito				
	5 ^a	Não há aplicação de apósito				
Fase de Desafio	6 ^a	A+L		L		

Legenda: A = aplicação; L = leitura.

4. RESULTADOS

Nº de vols. incluídos	57	Nº de vols. que finalizaram o estudo	51
-----------------------	----	--------------------------------------	----

Nº de vols. desistentes	6	Referência e motivo dos vols. desistentes	15, 29, 32, 42, 43 e 44 - Motivos pessoais
Nº de vols. excluídos	0	Referência e motivo dos vols. excluídos	Não aplicável

Não foram detectadas reações adversas nas áreas de aplicação do produto e do controle durante o período de estudo. Nenhum voluntário referiu sensação de desconforto ao produto ou ao controle durante o estudo.

5. CONCLUSÃO

No estudo intitulado “**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA DA IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO**”, referente ao produto **SABONETE INOVATTA BACTERICIDA**, código **IPC.2014.0025**, enviado pelo Patrocinador **SANTHER FÁBRICA DE PAPEL SANTA THEREZINHA S.A.**, pode-se concluir que:

O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea, durante o período de estudo.

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **SANTHER FÁBRICA DE PAPEL SANTA THEREZINHA S.A.**. Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

NOTA 1: O resultado refere-se à amostra recebida.

NOTA 2: A amostragem foi realizada pelo Patrocinador do estudo.

NOTA 3: O ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

NOTA 4: É proibida a reprodução parcial deste Relatório de Ensaio.

6. REFERÊNCIAS

- [1] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). Cosmetic Dermatology, Baltimore, Willians & Wilkins, 1994.
- [2] CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 196/96 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 16/10/1996.
- [3] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. Cutis. 52: 316-320, 1993.
- [4] FISHER, A.A. Contact Dermatitis, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.
- [5] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. Contact Dermatitis. 6: 161-169, 1980.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. J. Am. Acad. Derm. 9: 724-733, 1983.
- [9] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. Dermatologia Básica, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [10] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. Arch. Derm. 91: 469-482, 1965.
- [11] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. J. Invest. Derm. 55: 335-338, 1970.
- [12] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. Acta Dermatovener (Stockolm) 50: 287-292, 1970.
- [13] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. Cosmetics & Toiletries, 7: 52-58, 1995.

7. APROVAÇÕES



Cassiano Carlos Escudeiro
(Diretor - CRQ: 04153268 IV Região)



Dra. Leila Bloch
(Médica dermatologista – CRM: 108.287)

ANEXO 1 – CARACTERÍSTICAS DOS VOLUNTÁRIOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Referência do Voluntário	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Iniciais do nome	CRZ	MBLF	MAL	APES	DAS	GKPS	CMS	MZVM	MIRF	APMS
Sexo (M ou F)	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F
Idade (até 65 anos)	55	57	33	31	45	29	26	41	55	23
Fototipo (I a IV)	II	II	IV	III	III	III	III	II	II	III
Referência do Voluntário	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Iniciais do nome	AFCS	LCDM	APL	SHR	LTS	MSC	LOS	ASS	TAS	RCS
Sexo (M ou F)	M	M	F	F	F	F	F	F	F	F
Idade (até 65 anos)	32	29	31	45	29	32	13	12	15	62
Fototipo (I a IV)	IV	II	IV	III	IV	III	IV	III	IV	IV
Referência do Voluntário	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Iniciais do nome	VSO	MSS	DSC	RLS	RSC	JGD	CAP	RAS	SAJ	TDSS
Sexo (M ou F)	F	F	F	F	F	F	F	F	M	F
Idade (até 65 anos)	62	55	13	33	14	48	27	27	15	21
Fototipo (I a IV)	III	IV	IV	IV	III	III	IV	II	IV	IV
Referência do Voluntário	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Iniciais do nome	CDS	ACNV	BCS	SSL	LSO	FJQ	SCSSB	MSS	TAPP	ISM
Sexo (M ou F)	F	F	F	F	F	M	F	F	F	F
Idade (até 65 anos)	22	31	25	18	14	36	14	39	12	12
Fototipo (I a IV)	IV	IV	IV	IV	III	IV	III	IV	IV	IV
Referência do Voluntário	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Iniciais do nome	ASM	VMSL	FAN	JSM	AAG	DCA	NAG	JAG	WSA	AVS
Sexo (M ou F)	M	M	M	F	F	F	F	F	M	M
Idade (até 65 anos)	13	16	15	18	24	54	26	18	14	14
Fototipo (I a IV)	IV	III	IV	IV	IV	IV	IV	IV	III	IV
Referência do Voluntário	51	52	53	54	55	56	57			
Iniciais do nome	VSM	TAG	MRC	NRM	FDS	LRM	CCO			
Sexo (M ou F)	M	F	F	F	F	F	F			
Idade (até 65 anos)	14	20	46	24	27	20	25			
Fototipo (I a IV)	IV	IV	III	III	III	II	III			

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO

- ✓ Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Pedimos que entenda detalhadamente todas as etapas e, se concordar, assine este termo de consentimento.
- ✓ Todas as dúvidas surgidas durante e após o trabalho serão prontamente esclarecidas.

PROCEDIMENTO DO TESTE

- ✓ A pesquisa será realizada em 60 pessoas voluntárias, sendo 50 voluntários avaliáveis;
- ✓ No primeiro dia você virá ao Instituto para uma avaliação clínica da pele das suas costas.
- ✓ Caso você atenda aos critérios necessários para o estudo, será colado um adesivo (fita hipoalergênica contendo produtos cosméticos) nas suas costas.
- ✓ Depois de 2 dias, você deverá voltar ao instituto para tirar o adesivo e realizar nova avaliação médica da pele e, então, será colocado um novo adesivo na mesma posição.
- ✓ Este procedimento será realizado durante 3 semanas (todas as segundas, quartas e sextas-feiras).
- ✓ Nas duas semanas seguintes, você não precisará comparecer ao Instituto, mas deverá continuar a cumprir com as exigências do estudo.
- ✓ Na última semana, você deverá retornar ao Instituto na segunda-feira para colocar um novo adesivo nas costas, do lado contrário ao das três primeiras semanas. Você deverá retornar na quarta-feira para retirar o adesivo e realizar a última avaliação médica.

EXIGÊNCIAS DURANTE O PERÍODO DE ESTUDO

- ✓ Você deverá seguir algumas exigências durante o período de estudo e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:
 - Não estar grávida ou com intenção de engravidar durante o estudo;
 - Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
 - Evitar prática intensiva de esportes;
 - Evitar exposição solar intensa, banhos de mar ou piscina durante todo o estudo;
 - Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
 - Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: anti-inflamatórios não hormonais de uso contínuo (a ser avaliado pelo médico responsável); corticóides; anti-histamínicos; imunossupressores; vitamina A ácida e seus derivados;
 - Não realizar tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico;
 - Não retirar ou molhar o adesivo;
 - Não usar produtos cosméticos próximos à área do teste;
 - Não se vacinar durante o estudo;
 - Evitar roupas muito justas para não tirar o adesivo e não irritar a pele.

- ✓ Sua contribuição garantirá à comunidade um produto seguro e eficaz;
- ✓ Conforme legislação em vigor, você não receberá nenhuma quantia em dinheiro, sendo que os gastos com transporte serão parcialmente ressarcidos;
- ✓ Você poderá se retirar da pesquisa a qualquer instante se assim desejar, ou se necessário, a critério do pesquisador;
- ✓ **CADA VISITA TEM DURAÇÃO DE 30 MINUTOS. OS HORÁRIOS E DIAS AGENDADOS DEVEM SER RESPEITADOS.**
- ✓ No caso de coceira intensa ou outros sinais fortes de irritação, comunique imediatamente comparecendo ao local de aplicação do teste ou pelo telefone (11) 2609-4000 (horário comercial) ou telefone da Dr.^a Leila Bloch (11) 97030-2777. Reclamações ou queixas com

HR IPT

IPC.2014.0025

relação aos estudos podem ser feitas diretamente ao Comitê de Ética em Pesquisa no telefone (11) 2215-1001 (falar com Cristiane). ATENÇÃO: sempre ligar no instituto para retirar dúvidas e pedir informações;

- ✓ Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pelo instituto a internação e todas as demais despesas que se fizerem necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno do voluntário;
- ✓ Todas as matérias primas utilizadas no produto são aprovadas para uso tópico e não são tóxicas. Entretanto, como qualquer produto, poderá causar reações inesperadas como “vermelhidão”, “inchaço”, “coceira” e “ardor” nos locais de aplicação deste;
- ✓ Todas as informações obtidas sobre os voluntários são confidenciais e poderão ser checadas pelo patrocinador e pelas autoridades;
- ✓ Uma via deste termo permanecerá no arquivo do instituto e a outra de posse do voluntário;
- ✓ Todos os itens acima foram lidos e esclarecidos, em voz alta, para os voluntários.

Eu, _____
(Nome completo, sem abreviação)

Data de Nascimento: ____/____/____

Telefone para contato: _____

Número do RG.: _____

Assinatura do voluntário: _____ Data: ____/____/____

Concordo em participar do estudo **“IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO”** e declaro ter sido esclarecido sobre todos os itens acima.

TESTEMUNHA

(Preencher apenas quando o voluntário não for alfabetizado)

Eu, _____
(Nome completo, sem abreviação)

Número do RG.: _____

Assinatura da testemunha: _____ Data: ____/____/____

Ass. do Resp. por aplicar o TCLE: _____ Data: ____/____/____