

RELATÓRIO DE ENSAIO

AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA DA IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO

Patrocinador:

SANTHER FABRICA DE PAPEL SANTA
THEREZINHA S.A

Endereço:

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

Código do Produto:

IPC.2014.0472

Nome do Produto:

TOALHA INTERFOLHADA PONTO A PONTO
INOVATTA – SANTHER PROFESSIONAL –
TSP04 FOLHA QUÁDRUPLA

Lote / Fabricação / Validade:

Não informado

Recebimento da Amostra:

12/11/2014

Emissão do Relatório:

12/01/2015

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.....	5
3.4. Aplicação do Produto-Teste.....	5
3.5. Avaliação Médica de Sinais Clínicos e Sensações de Desconforto.....	6
3.6. Procedimento da Pesquisa.....	6
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 nº 04/2014, “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 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012)

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			
N° de voluntários incluídos no estudo	55	Fototipos (Fitzpatrick)	II a IV
Sexo	M e F	Idade	18 a 60

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO
<ul style="list-style-type: none">Idade: 18 a 65 anosFototipos: I a IV

CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO
<ul style="list-style-type: none">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: imunossuppressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas 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;

HRIPT	IPC.2014.0472
-------	---------------

- 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

TOALHA INTERFOLHADA PONTO A PONTO INOVATTA – SANTHER PROFESSIONAL – TSP04
FOLHA QUÁDRUPLA

FÓRMULA INCI

Não aplicável

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.

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 tal e qual sobre apósitos semi-oclusivos. 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	Aparência do eritema e edema	d	Difuso	
				2	Moderado		p	Pontual	
	2	n° > 2		3	Severo/ intenso		peri	Periférico	

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					
Fase de Desafio	6 ^a	A+L		L		

Legenda: A = aplicação; L = leitura.

4. RESULTADOS

Nº de vols. incluídos	55	Nº de vols. que finalizaram o estudo	55
-----------------------	----	--------------------------------------	----

Nº de vols. desistentes	0	Referência e motivo dos vols. desistentes	Não aplicável
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 **TOALHA INTERFOLHADA PONTO A PONTO INOVATTA – SANTHER PROFESSIONAL – TSP04 FOLHA QUÁDRUPLA**, código **IPC.2014.0472**, enviado pelo Patrocinador **SANTHER FABRICA 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 e, portanto, suporta o apelo "Dermatologicamente testado".

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **SANTHER FABRICA 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 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 12/12/2012.
- [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	RMT	RRR	RBPO	VBT	ALT	HMA	KAP	CAP	JQE	ELTS
Sexo (M ou F)	F	F	M	F	M	F	F	M	F	M
Idade (18 a 65 anos)	18	20	56	23	26	48	43	21	26	28
Fototipo (I a IV)	IV	III	IV	III	IV	II	III	III	IV	III
Referência do Voluntário	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Iniciais do nome	PFS	MAS	JAM	ELAM	CRD	RPD	MPD	ESM	IRG	HEL
Sexo (M ou F)	M	F	F	M	F	F	M	M	F	M
Idade (18 a 65 anos)	26	28	18	23	27	33	31	38	30	55
Fototipo (I a IV)	III	IV	IV	III	II	III	IV	III	III	II
Referência do Voluntário	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Iniciais do nome	ALME	MAPR	MAIS	LXP	MAR	PAM	AFT	GPF	ELS	ZLA
Sexo (M ou F)	F	F	F	M	F	M	M	F	F	F
Idade (18 a 65 anos)	50	46	33	29	34	52	56	49	26	45
Fototipo (I a IV)	III	IV	IV	III	II	III	III	IV	IV	II
Referência do Voluntário	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Iniciais do nome	EML	ALR	WMA	LAO	PSD	XRM	ALRT	NRTTP	ALR	HRP
Sexo (M ou F)	M	F	M	F	M	M	F	F	F	M
Idade (18 a 65 anos)	53	29	30	48	57	53	22	28	26	20
Fototipo (I a IV)	III	II	IV	IV	IV	II	III	IV	IV	III
Referência do Voluntário	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Iniciais do nome	JIG	LPA	VMR	FVP	BRAS	NPRV	FVA	LMAS	VPEM	CAP
Sexo (M ou F)	F	F	F	F	M	M	F	F	M	F
Idade (18 a 65 anos)	19	18	26	22	39	34	26	36	33	42
Fototipo (I a IV)	III	III	IV	IV	III	II	III	III	IV	III
Referência do Voluntário	51	52	53	54	55					
Iniciais do nome	CLAM	RVA	BTSS	MTSV	APR					
Sexo (M ou F)	F	F	F	F	M					
Idade (18 a 65 anos)	46	49	60	54	55					
Fototipo (I a IV)	III	III	IV	II	III					

ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

AVALIAÇÃO DA 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

- ✓ Esta pesquisa tem por objetivo observar os efeitos da aplicação de um produto na pele e comprovar o não aparecimento de irritação e alergia;
- ✓ No primeiro dia você virá ao Instituto para avaliação médica da sua pele. Caso você atenda aos critérios, será colado o adesivo com o produto-teste nas suas costas.
- ✓ Você deverá voltar depois de 48 horas para que o médico avalie a sua pele das costas e cole um novo adesivo com produto no mesmo local.
- ✓ Durante as três primeiras semanas, você deverá comparecer ao Instituto toda segunda, quarta e sexta-feira. Depois, você terá duas semanas de descanso (não precisa comparecer ao Instituto, mas precisa cumprir com as exigências do estudo). Na sexta semana, você deverá retornar ao Instituto para colar o adesivo com produto na segunda-feira, e deverá retornar na quarta-feira para 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 alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
 - Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
 - Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: antiinflamatórios 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 permitir que outra pessoa use o seu produto de estudo;
 - Não aplicar produtos parecidos na região de aplicação do produto de estudo;
 - Não molhar ou retirar o adesivo.
 - Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
 - Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
 - Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE DESCANSO);
 - Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
 - Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
 - (para voluntários do sexo feminino) Utilizar método contraceptivo efetivo; não estar grávida ou com intenção de engravidar durante o estudo; não estar amamentando. Comunicar o Instituto imediatamente em caso de suspeita de gravidez durante o estudo.

- ✓ 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;

HR IPT

IPC.2014.0472

- ✓ **CADA VISITA TEM DURAÇÃO DE 30 MINUTOS. OS HORÁRIOS E DIAS AGENDADOS DEVEM SER RESPEITADOS.**
- ✓ **O ESTUDO TEM DURAÇÃO DE 6 SEMANAS**
- ✓ No caso de coceira intensa ou outros sinais fortes de irritação, comunique imediatamente comparecendo ao local de aplicação do teste ou pelo telefone (11) 4087-0093 (horário comercial) ou telefone da Dr.^a Leila Bloch (11) 97030-2777. 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 **“AVALIAÇÃO DA 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: ____/____/____