

**16-0196-02 AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA.**

**...: RELATÓRIO FINAL ...**

**PRODUTO:**

PAPEL TOALHA MULTIUSO

**PROTOCOLO REFERÊNCIA:**

EN16-0196-02\_AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA\_VERSÃO V01\_08.09.2016.

**CENTRO DE PESQUISA CLÍNICA:**

Medcin Instituto da Pele Ltda.

Rua Atílio Delanina, 178

CEP: 06023-070 – Osasco – SP

Tel. 11 3683-5423 / 11 3683-5357

**PATROCINADOR:**

BRASWELL PAPEL E CELULOSE LTDA.

Avenida Dr. Roberto Moreira, 2369

CEP: 13148-000 – Paulínia – SP

Telefone: (19) 3833-4873

**Versão v01\_31.10.2016**

## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>RESUMO DO ESTUDO</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E GARANTIA DE QUALIDADE</b> .....	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	<b>5</b>
<b>5</b>	<b>PERÍODO DO ESTUDO</b> .....	<b>5</b>
<b>6</b>	<b>SELEÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS</b> .....	<b>5</b>
<b>7</b>	<b>MATERIAIS</b> .....	<b>6</b>
<b>8</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>8</b>
<b>9</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>10</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>11</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>APÊNDICES</b> .....	<b>16</b>
<b>13</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>20</b>

## 1 RESUMO DO ESTUDO

<b>Código do Estudo</b>	16-0196-02
<b>Nome do Produto Investigacional</b>	PAPEL TOALHA MULTIUSO
<b>Código(s) de Referência do(s) Produto(s) investigacional(is)</b>	2101
<b>Fabricante do Produto Investigacional</b>	BRASWELL PAPEL E CELULOSE LTDA.
<b>Lote do Produto</b>	160807010545
<b>Objetivo do Estudo</b>	Comprovar a ausência de potencial de irritação (irritabilidade dérmica primária e acumulada) e alergia (sensibilização) do produto investigacional.
<b>Método</b>	O estudo foi realizado em condições maximizadas, onde apósitos contendo o produto foram aplicados no dorso dos voluntários para comprovação da ausência do potencial de irritação e alergia. As leituras foram realizadas conforme escala de leitura preconizada pelo <i>International Contact Dermatitis Research Group</i> (ICDRG). As avaliações dermatológicas foram realizadas no início e final do estudo, ou se houvesse indício de positividade ou evento adverso.
<b>Descrição da População</b>	Nº de voluntários triados = 55; Nº de voluntários incluídos = 55; Nº de voluntários que completaram o estudo = 52; Nº de voluntários com dados utilizados na conclusão = 52.
<b>Área de aplicação</b>	Dorso
<b>Duração do Estudo</b>	12.09.2016 à 20.10.2016.
<b>Investigador Principal</b>	Dr. Sérgio Schalka Médico dermatologista CRM 70.148 - SP Link do currículo lattes: <a href="http://lattes.cnpq.br/5104492141816914">http://lattes.cnpq.br/5104492141816914</a>
<b>Considerações Éticas e Garantia de Qualidade</b>	O estudo foi conduzido em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas e a Norma NBR ISO 9001:2008, que especifica os requisitos para sistemas de gestão da qualidade.
<b>Resultados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Após o período do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária e Acumulada, nenhum dos 53 voluntários que completaram esta etapa apresentou reação cutânea;</li> <li>• Após o período do estudo de Sensibilização Dérmica, nenhum dos 52 voluntários que completaram esta etapa, apresentou reação cutânea.</li> <li>•</li> </ul>
<b>Conclusão</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Primária;</li> <li>• Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Acumulada;</li> <li>• Não foi observado potencial de Sensibilização Dérmica.</li> </ul>

## 2 INTRODUÇÃO

Qualquer produto de uso tópico a ser avaliado clinicamente deve possuir dados pré-clínicos que delineiem sua margem de segurança, tanto para sua indicação como para sua forma de uso. (RDC 466/ 2012). Esses dados devem contemplar a segurança sistêmica e de uso no próprio órgão alvo, no caso pele ou mucosas, relacionada ao risco de irritação ou de alergia (sensibilização) onde o produto será utilizado.

Produtos de uso tópico, sejam produtos acabados ou ingredientes, necessitam de ensaios clínicos em humanos para que os consumidores tenham o máximo de segurança com o menor risco de uso do produto.

Em cosméticos, assim como medicamentos, os ativos e componentes do veículo cumprem uma etapa pré-clínica antes de serem estudados em humanos. O fato de um ingrediente de uso cosmético já ocorrer em uma série de produtos à venda, com informações de vigilância sanitária do mundo inteiro, possibilitou a criação de listas de ingredientes utilizadas por órgãos regulatórios como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que já referenciam a segurança de uso nas concentrações preconizadas.

A avaliação do produto cosmético em humanos não ocorre no sentido de investigar o potencial de risco, mas sim, de confirmar a segurança do produto acabado. Desta forma, a partir das informações pré-clínicas coletadas, deve haver a comprovação de segurança de uso por humanos.

Ensaio de compatibilidade tópica têm por objetivo comprovar a inocuidade dos produtos em pele humana. Representam o primeiro contato do produto acabado com um ser humano (Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos, Anvisa, 2012 – 2ª Edição).

Os protocolos de comprovação de segurança tópica referendados por literatura consistem em aplicações em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade aplicada controlada. O resultado esperado é a ausência de reações adversas.

Este estudo tem por objetivo comprovar a ausência de potenciais mecanismos irritativos e alergênicos na população estudada, através da avaliação de irritabilidade dérmica primária, acumulada e sensibilização dérmica, utilizando metodologia consagrada pela literatura e amplamente utilizada em estudos clínicos de compatibilidade tópica.

### **3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E GARANTIA DE QUALIDADE**

A Medcin Instituto da Pele, centro de pesquisa clínica, possui um Sistema de Gestão da Qualidade em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas e a Norma NBR ISO 9001:2008.

A garantia de qualidade é executada em cada etapa do método descrito no protocolo, de modo a permitir a investigação e a exata avaliação do produto testado, garantindo a confiabilidade dos dados analisados de acordo com os procedimentos padrões.

Todos os colaboradores e prestadores de serviços envolvidos na pesquisa são devidamente treinados para as atividades que realizam.

### **4 OBJETIVO**

Comprovar a ausência de potencial de irritação (irritabilidade dérmica primária e acumulada) e alergia (sensibilização) do produto investigacional.

### **5 PERÍODO DO ESTUDO**

O período de estudo foi de 12.09.2016 à 20.10.2016.

Durante este período foram executadas as etapas de recrutamento de voluntários e execução do ensaio.

### **6 SELEÇÃO DOS VOLUNTÁRIOS**

#### **6.1 Amostragem Populacional**

Foram triados 55 voluntários de ambos os sexos, de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão para realização do estudo.

#### **6.2 Critérios de Inclusão**

- 1) Idade entre 18 e 70 anos;
- 2) Voluntários de ambos os sexos;
- 3) Fototipos: I, II, III e IV (conforme escala adaptada Fitzpatrick – Anexo 1);
- 4) Pele da região de teste íntegra;
- 5) Concordar em seguir os procedimentos do ensaio e comparecer à clínica nos dias e horários determinados para as avaliações médicas e para aplicação e leitura dos apósitos;
- 6) Entendimento, concordância e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

#### **6.3 Critérios de Não Inclusão**

- 1) Gestação ou risco de gestação e lactação; (quando mulheres);

- 2) Uso de drogas anti-inflamatórias 30 dias e/ou imunossupressora por até três meses antes da seleção;
- 3) Doenças que causam supressão da imunidade, tais como Diabetes, HIV, etc.;
- 4) Histórico pessoal de atopia;
- 5) Exposição solar intensa ou a sessões de bronzamento até 15 dias antes da avaliação;
- 6) Previsão de intensa exposição à luz solar ou a sessões de bronzamento durante o período de estudo;
- 7) Previsão de banhos de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- 8) Prática de esportes aquáticos durante a realização do estudo;
- 9) Dermografismo;
- 10) Utilização de tratamento oral ou tópico com ácido de vitamina A e/ou dos seus derivados até 1 mês antes do início do estudo;
- 11) Tratamento estético e/ou dermatológico no corpo no prazo de 03 semanas antes da seleção;
- 12) Vacinação programada durante o período do estudo ou até 03 semanas antes da seleção;
- 13) Histórico de sensibilização e irritação a produto tópico;
- 14) Patologias cutâneas ativas (locais e/ou disseminadas) que possam interferir nos resultados do estudo;
- 15) Uso de novas drogas e/ou cosméticos durante o estudo;
- 16) Reatividade cutânea;
- 17) Participação anterior em estudos com o mesmo produto;
- 18) Imunodeficiência congênita ou adquirida;
- 19) Histórico clínico relevante ou atual evidência de abuso de álcool ou outras drogas;
- 20) Histórico conhecido ou suspeita de intolerância a qualquer ingrediente dos produtos do estudo (teste ou produtos comparativos);
- 21) Histórico de falta de adesão ou falta de vontade de aderir ao protocolo do estudo;
- 22) Funcionários da Medcin ou da empresa patrocinadora envolvidos no estudo, ou membro familiar próximo de um funcionário envolvido no estudo;
- 23) Outras condições consideradas pelo pesquisador como razoáveis para desqualificação da participação do estudo, se sim descrever no campo observações.

#### **6.4 Identificação do voluntário**

Os indivíduos participantes foram identificados conforme procedimento de identificação do centro de pesquisa e um número de sequência de inclusão no estudo.

## **7 MATERIAIS**

### **7.1 Identificação do produto investigacional**

A empresa patrocinadora forneceu ao pesquisador as amostras para avaliação em embalagens com rótulos padronizados.

Antes do início do estudo, as amostras foram identificadas com etiquetas padronizadas conforme segue:

Código do estudo: 16-0196-02

Tipo de estudo: Compatibilidade

MEDCIN INSTITUTO DA PELE LTDA.

Telefone: (011) 3683-5357

## **7.2 Preparo e aplicação do produto investigacional**

A aplicação do "patch" no dorso do voluntário ocorreu após preparo e aplicação do produto investigacional e controles, nos apósitos semi-oclusivos.

Este preparo e aplicação foram determinados segundo as características do produto investigacional, conforme demonstrado a seguir:

- Produto sólido(papel toalha), foi cortado previamente em forma de quadrado (1cm<sup>2</sup>). Após preparo este produto foi aplicado diretamente sobre os apósitos.

## **7.3 Equipamentos**

- Balança semi-analítica;
- Bandejas plásticas;
- Pissete.

## **7.4 Suprimentos**

- Solução fisiológica;
- Óleo mineral;
- Seringas p/ insulina 100U;
- Luva;
- Pote de coleta universal;
- Gaze;
- Fita Micropore\*;
- Papel de filtro 100% celulose\*.

\* para preparo do patch: apósitos semi-oclusivos compostos por discos de papel de filtro de 1 cm de diâmetro e fita adesiva semipermeável Micropore<sup>®</sup>

## 8 METODOLOGIA

No primeiro dia de estudo, após leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os voluntários do estudo foram avaliados clinicamente e selecionados segundo os critérios de inclusão e não inclusão.

Confirmada a inclusão, a pele do voluntário foi limpa com compressa de gaze e solução fisiológica no local onde os apósitos foram aplicados.

O estudo consistiu em três etapas: Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Dérmica, conforme descrito a seguir:

### 8.1 Irritabilidade Dérmica Primária (IDP)

Foram aplicados no dorso dos voluntários apósitos contendo o produto em estudo e as seguintes áreas controles: apósito com solução fisiológica, apósito com óleo mineral, apósito sem aplicação de produto e fita adesiva (área sem apósito no Micropore®).

Após dois dias (48h), os apósitos foram retirados e a região foi avaliada pela assistente de pesquisa clínica. Nos casos de indício de positividade, a assistente foi orientada a realizar nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o voluntário seria encaminhado ao médico.

Nova avaliação foi realizada após 96h (D5) finalizando a etapa de Irritabilidade Dérmica Primária, conforme Tabela 1. Nesta etapa não foram toleradas faltas e, caso para as que ocorreram, acarretaram na exclusão do voluntário.

As avaliações foram realizadas conforme escala de leitura preconizada pelo ICDRG (Anexo 2) e anotadas em um caderno de registros contendo a compilação de todos os dados durante o estudo. Esses dados anotados foram tabulados para confecção do relatório final.

**Tabela1:** Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária.

	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
	D1	D2	D3	D4	D5
Sem. 1	Aplicação -IDP-	Intervalo	Avaliação. -IDP-	Intervalo	Avaliação. -IDP-

### 8.2 Irritabilidade Dérmica Acumulada (IDA)

Para estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada foi dada a continuidade de aplicação no dorso dos voluntários apósitos contendo o produto em estudo e as áreas controles citadas na etapa anterior.

Conforme Tabela 2, os voluntários retornaram para retirada dos apósitos, avaliação dos sítios e reaplicação dos apósitos por três semanas, completando assim oito aplicações.

Nesta etapa, cada visita teve uma janela de  $\pm 1$  dia. Em caso de falta, o voluntário foi orientado a retirar a fita adesiva do dorso, descartá-la e retornar na próxima data agendada.



Nos casos de indício de positividade, a assistente foi orientada a realizar nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o voluntário seria encaminhado ao médico.

**Tabela 2:** Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada.

	<b>Segunda</b>	<b>Terça</b>	<b>Quarta</b>	<b>Quinta</b>	<b>Sexta</b>
	<b>D1</b>	<b>D2</b>	<b>D3</b>	<b>D4</b>	<b>D5</b>
<b>Sem. 1</b>	Aplicação -IDA-	Intervalo	Avaliação e Reaplicação -IDA-	Intervalo	Avaliação e Reaplicação -IDA-
	<b>D8</b>	<b>D9</b>	<b>D10</b>	<b>D11</b>	<b>D12</b>
<b>Sem. 2</b>	Avaliação e Reaplicação -IDA-	Intervalo	Avaliação e Reaplicação -IDA-	Intervalo	Avaliação e Reaplicação -IDA-
	<b>D15</b>	<b>D16</b>	<b>D17</b>	<b>D18</b>	<b>D19</b>
<b>Sem. 3</b>	Avaliação e Reaplicação -IDA-	Intervalo	Avaliação e Reaplicação -IDA-	Intervalo	Avaliação -IDA-

### 8.3 Sensibilização Dérmica (SD)

Após a última avaliação descrita no item anterior, os voluntários ficaram em intervalo por duas semanas e retornaram para a fase de sensibilização (desafio), na qual foram aplicados apósitos com o produto teste e controles, em áreas que não foram ocluídas anteriormente. Conforme Tabela 3, os voluntários retornaram para as avaliações seguintes (48 e 72h).

Nos casos de indício de positividade, a assistente foi orientada a realizar nova leitura após 30 minutos de repouso e, em caso de permanência do indício, o voluntário seria encaminhado ao médico.

**Tabela 3:** Cronograma do estudo de Sensibilização Dérmica.

	<b>Segunda</b>	<b>Terça</b>	<b>Quarta</b>	<b>Quinta</b>	<b>Sexta</b>
<b>Sem. 4</b>	Intervalo				
<b>Sem. 5</b>	Intervalo				
	<b>D36</b>	<b>D37</b>	<b>D38</b>	<b>D39</b>	<b>D40</b>
<b>Sem. 6</b>	Aplicação -SD-	Intervalo	Avaliação -SD-	Avaliação -SD-	--

Completada a última etapa, os voluntários fizeram uma avaliação dermatológica para verificar a integridade da área teste.

Durante o estudo, os voluntários foram instruídos a não mexer ou molhar os apósitos, não iniciar o uso de produtos tópicos durante o período de avaliação e não se expor diretamente ao sol. O voluntário compareceu ao Instituto nos horários estipulados para reavaliações, assim como comunicou o uso de algum medicamento ou realização de algum tratamento durante o estudo.

## 9 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram triados 55 voluntários e destes, um voluntário (número de inclusão 18), desistiu de participar do estudo na visita 9 (D19) por motivos pessoais não relacionados ao mesmo. Dois voluntários (números de inclusão: 25 e 22) foram considerados perda de seguimento, pois não retornaram a partir da visita 5 (D10) e visita 10 (D36), respectivamente Foram realizadas três tentativas de contato telefônico sem sucesso.

Portanto, 55 participantes foram incluídos, 53 voluntários finalizaram as etapas de Irritação Dérmica Primária e Acumulada, e 52 voluntários finalizaram a etapa de sensibilização dérmica.

### 9.1 Irritabilidade Dérmica Primária e Acumulada

Após o período do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária e Acumulada, nenhum dos 53 voluntários que completaram esta etapa apresentou reação cutânea, conforme Tabela 4.

**Tabela 4:** Resultados obtidos nas avaliações de Irritação Dérmica Primária (IDP) e Irritação Dérmica Acumulada (IDA).

Dias de Avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos																				
Vol.	IDP				IDA															
	D3		D5		D3		D5		D8		D10		D12		D15		D17		D19	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Desistente
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Dias de Avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos																									
Vol.	IDP				IDA																				
	D3		D5		D3		D5		D8		D10		D12		D15		D17		D19						
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B					
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Perda de Seguimento									-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					

## 9.2 Sensibilização Dérmica

Após o período do estudo de Sensibilização Dérmica, nenhum dos 52 voluntários que completaram esta etapa, apresentou reação cutânea, conforme Tabela 5.

**Tabela 5:** Resultados obtidos nas avaliações de Sensibilização Dérmica (SD).

<b>Dias de avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos</b>						
<b>Vol.</b>	<b>SD</b>					
	D36		D38		D39	
	A	B	A	B	A	B
01	-	-	-	-	-	-
02	-	-	-	-	-	-
03	-	-	-	-	-	-
04	-	-	-	-	-	-
05	-	-	-	-	-	-
06	-	-	-	-	-	-
07	-	-	-	-	-	-
08	-	-	-	-	-	-
09	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	Desistente					
19	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-
22	Perda de Seguimento					
23	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	Perda de Seguimento					
26	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-
39	-	-	-	-	-	-
40	-	-	-	-	-	-
41	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-
49	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-
51	-	-	-	-	-	-

Dias de avaliações dos sítios após aplicação dos apósitos						
Vol.	SD					
	D36		D38		D39	
	A	B	A	B	A	B
52	-	-	-	-	-	-
53	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-

**Tabela 6:** Legenda de sítios e apósitos.

Sítios	Apósitos
A	Controle Negativo
B	Produto Testado

## 10 CONCLUSÃO

O produto **PAPEL TOALHA MULTIUSO**, cujo estudo foi patrocinado pela empresa **BRASWELL PAPEL E CELULOSE LTDA.**, foi avaliado no período de 12.09.2016 à 20.10.2016., sob o seguinte protocolo de estudo clínico:

- EN16-0196-02\_AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA\_VERSÃO V01\_08.09.2016.

Nas condições em que o produto descrito acima foi avaliado e na amostra de voluntários estudada, os dados permitem concluir que:

- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Primária;
- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Acumulada;
- Não foi observado potencial de Sensibilização Dérmica.

Este relatório destina-se exclusivamente ao uso interno e regulatório da empresa **BRASWELL PAPEL E CELULOSE LTDA.**, não sendo permitida sua divulgação para qualquer veículo de comunicação sem a expressa autorização do autor.

### Investigador Principal

SERGIO  
SCHALKKA:11898  
910855

Assinado de forma digital  
por SERGIO  
SCHALKKA:11898910855  
Dados: 2016.11.04 11:36:51  
-02'00'

### Dr. Sérgio Schalka

Médico dermatologista  
CRM 70148

### Gerente de pesquisa:

PATRICIA CAMARANO  
PINTO  
BOMBARDA:28974878879

Assinado de forma digital por  
PATRICIA CAMARANO PINTO  
BOMBARDA:28974878879  
Dados: 2016.11.04 11:37:06 -02'00'

### Patrícia Camarano Pinto Bombarda

Farmacêutica - Bioquímica  
CRF 44.770

### Garantia da Qualidade

DAVID DE SA  
FILHO:2262950  
9893

Assinado de forma digital  
por DAVID DE SA  
FILHO:22629509893  
Dados: 2016.11.04  
11:37:24 -02'00'

### David Sá Filho

Químico  
CRQ 04402151

## 11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**. 2 ed. Brasília, 2012. Disponível em <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/cosmeticos!/ut/p/c4/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_A3cvU\\_2CbEdFAIexhfi!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/inicio/cosmeticos/publicacao+cosmeticos/guia+para+avaliacao+de+seguranca+de+produtos+cosmeticos](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/cosmeticos!/ut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cvU_2CbEdFAIexhfi!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/inicio/cosmeticos/publicacao+cosmeticos/guia+para+avaliacao+de+seguranca+de+produtos+cosmeticos)>. Acesso em: 31 jan. 2013.
- AGRUP, G. **Sensitization induced by patch testing**. Br. J. Dermatology, v. 80, n. 10, p. 631-634, Oct. 1968. PMID: 5682860.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9001:2008** Sistema de Gestão da Qualidade. 2008 ed. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Normas Técnicas, 2008. 30 p.
- BASKETTER, D. A.; REYNOLDS, F. S.; YORK, M. **Predictive Testing in contact Dermatitis: Irritant Dermatitis**. Clin. Dermatology, v. 15, n. 4, p. 637-644, July/Aug. 1997. PMID: 9255475.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, nº 12, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59.
- FARAGE M. A. et al. **Evaluation of lotion formulations on irritation using the modified forearm-controlled application test method**. Skin Res Technology, v. 13, n. 3, p. 268-279, Aug. 2007. PMID: 17610648.
- FISHER, A. A. **Contact Dermatitis**, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. ISBN 0-8126-0971-6.
- FITZPATRICK TB: **Soleil et peau**. J Med Esthet 1975; 2: 33034.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. **Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1)**. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 1 mai. 1996. Disponível em <[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6\\_R1/Step4/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf)>. Acesso em: 23 fev. 2011.
- JACKSON, E. M.; GOLDNER, R. **Irritant Contact Dermatitis**. New York: Marcel Dekker, INC, 1990. ISBN-13:9780824782887.
- KLIGMAN, A. M.; WOODING, W. M. **A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin**. J Invest Dermatology, v. 49, n. 1, p. 78-94, July 1967. PMID: 6029460.
- MAIBACH, H. I., EPSTEIN, W. L. **Predictive patch testing for sensitization and irritation**. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 7, p. 39-43, 1965. Suplemento 2.
- MAIBACH, H. I.; MARZULLI, F. N. **Dermatotoxicology**. 7th ed. Florida: CRC Press. 2007. ISBN: 9780849397738.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas**. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. República Dominicana, 2-4 mar. 2005. Disponível em <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f93341804042c0cc8db3ad89c90d54b4/boaspraticas\\_americas.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f93341804042c0cc8db3ad89c90d54b4/boaspraticas_americas.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 23 fev. 2011.
- RIETSCHER R. L.; FOWLER, J. M. **Fisher's Contact Dermatitis**. 5th ed. Hamilton: B.C. DECKER INC. Lippincott Williams & Wilkins, 15 Jan. 2001. ISBN10: 0781722527.
- RYCROFT, R. J. G. et al. **Textbook of contact dermatitis**. 3rd. ed. Berlim: Springer-Verlag, p. 1114, 2001. ISBN 3-540-66842-X.
- SAMPAIO S. A. P.; RIVITTI E. A. **Dermatologia**. 3 ed. Artes Médicas, 2007. ISBN 9788536700637.
- SHELANSKI, H. A.; SHELANSKI, M. V. **A new technique of human patch tests**. Proc. Sci. Sektc. Toilet. Goods Assoc. v.19, p.46-49, 1953.
- THE UPPSALA MONITORING CENTRE / WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Safety Monitoring of Medicinal Products. Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre**. Uppsala, Sweden, p. 22, 2000. ISBN 91-630-9004-X. Disponível em <<http://who-umc.org/graphics/24747.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2011.
- WALKER A. P. et al. **Test guidelines for the assessment of skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients in man**. European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. Food Chem Toxicology. v. 35, n. 10-11, p. 1099-1106, Oct.-Nov. 1997. Erratum in: Food Chem Toxicology, v. 36, n. 5, p. I, May 1998. PMID: 9463545.

## 12 APÊNDICES

### APÊNDICE A Fórmula(s) do(s) Produto(s) investigacional(is)

Ficha Técnica Papel Toalha Multiuso – 2101

**BRASWELL**

Código produto: **2101** Data de atualização do documento: 31/08/16

Tipo de Papel: **Externo / Interno**

Tipo: **Papel Toalha Multiuso**

**Carga da Esteira**

Fibra	%
Fibra de Celulose	98,31%
Agente de resistência a umido	1,39%
Cola de laminação	0,30%
<b>TOTAL</b>	<b>100,00%</b>

**Dosagem do Pulper**

Componente da receita	CAS-No	Concentração (%)
Agente de resistência a umido	96-23-1	1,0 – 1,5
Cola de laminação – Resina Vinílica	NA	16 – 20
Celulose	NA	NA

*Afferson Ribeiro*  
**Afferson Ribeiro**  
 Coordenador RH/SGI  
 PP: 063.461.258-18  
 RG: 17.599.924

Braswell Papel e Celulose Ltda, Av. Dr. Roberto Moreira 2369 Recanto dos Pássaros Paulínia-SP Cep 13148-000 - Telefone (19) 3833-4873  
 CNPJ 11.778.932/0001-86 / Inscrição Estadual 513.053.102.116




**APÊNDICE B Lista de Voluntários / Lista Master**  
**(Número de Inclusão, Número de Cadastro, Iniciais, Sexo e Idade)**

<b>NÚMERO DE INCLUSÃO</b>	<b>NÚMERO DE CADASTRO DO VOLUNTÁRIO</b>	<b>INICIAIS</b>	<b>SEXO F (Feminino) ou M (Masculino)</b>	<b>IDADE</b>	<b>Fototipo</b>
1	4501	IVANL	F	63	IV
2	10753	LEONS	F	65	III
3	10787	VERAM	F	65	IV
4	36244	ELENB	F	66	II
5	13972	MARTA	F	58	IV
6	14888	SALVL	F	62	III
7	27744	ODETS	F	68	III
8	14628	QUITS	F	52	IV
9	23818	SOCOS	F	26	III
10	17279	WILMM	F	57	IV
11	17280	NELSM	M	60	III
12	39169	NATAA	F	62	IV
13	32070	MARIS	F	51	III
14	3370	BEREP	F	66	III
15	14751	GRACS	F	33	III
16	15676	GILMS	F	42	IV
17	12827	MARLS	F	51	III
18	5789	EUSAF	F	64	III
19	31665	CLAUC	F	41	IV
20	13249	WILMP	F	66	III
21	11013	JOAOS	M	59	III
22	27557	ANAES	F	53	III
23	16586	JOELP	M	50	III
24	12652	EDILA	F	65	III
25	29271	MARIS	F	51	IV
26	30518	JOAOJ	M	32	III
27	32522	HELEN	F	48	III
28	28045	APARR	F	55	IV
29	38668	DAFNB	F	25	III
30	33484	MARIF	F	69	III
31	30479	REGIS	M	52	IV
32	39022	KETLA	F	18	IV

<b>NÚMERO DE INCLUSÃO</b>	<b>NÚMERO DE CADASTRO DO VOLUNTÁRIO</b>	<b>INICIAIS</b>	<b>SEXO F (Feminino) ou M (Masculino)</b>	<b>IDADE</b>	<b>Fototipo</b>
33	1535	SIMOL	F	48	II
34	26129	DELFS	F	65	III
35	39765	KAZUN	F	67	III
36	10061	MARIS	F	62	IV
37	27863	ANAMS	F	49	III
38	9425	EVADF	F	50	III
39	21524	MARIA	F	48	III
40	10941	GENIS	F	61	IV
41	28511	CARMC	F	43	III
42	21453	CREUN	F	38	IV
43	39787	ALINS	F	50	IV
44	10813	MARIS	F	58	III
45	33090	NAYAS	F	20	II
46	21773	SILVH	F	47	III
47	37455	VIRCA	F	29	III
48	35470	VANDP	M	25	IV
49	23488	RITAC	F	53	III
50	39791	EDUAS	M	25	III
51	38950	JERRF	M	30	II
52	38829	MARIN	F	64	III
53	521	MARIT	F	59	IV
54	35244	BRUNS	F	22	III
55	35245	PRISO	F	32	III

**APÊNDICE C TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)**

	<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – Patch Teste</b>	1.38 F	Página
		REV 03	1 de 1

<b>TÍTULO DO PROTOCOLO: PN16-017 AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA.</b>		<b>PN: PN16-017</b>																																	
<b>INICIAIS DO VOLUNTÁRIO:</b> <small>(04 primeiras letras do 1º nome; 1ª letra do último sobrenome)</small>		<b>Nº. Voluntário:</b> <small>(09 dígitos)</small>																																	
<p>Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar a segurança de produto de uso tópico (repelente) para comprovar a ausência de potencial de irritação e alergia. Para a realização deste estudo serão convidados <b>55</b> voluntários, com idades entre <b>18 e 70</b> anos, saudáveis e que queiram participar desta pesquisa.</p> <p>Concordando em participar deste estudo, este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser lido e devidamente entendido. Só assim, com a sua concordância, você irá assiná-lo e, posteriormente, ser avaliado por um médico dermatologista no início e no final do estudo. Em seguida, os apósitos contendo o produto estudado e controle serão colocados em seu dorso com uma fita adesiva tipo Micropore®.</p> <p>Este estudo tem 05 semanas de duração, com avaliações periódicas. Você deverá retornar para a troca dos apósitos e fita adesiva 03 vezes por semana durante 03 semanas e aguardar de 15 a 30 minutos para nova avaliação. Após este período, ocorrerão 02 semanas de intervalo e na última semana você deverá retornar 03 vezes ao Instituto para aplicação e avaliação do estudo, conforme explicado na tabela abaixo:</p>		<p>Você poderá receber a aplicação de mais produtos nas costas, sendo no máximo <b>60</b> produtos, e dentre essas, podem aparecer cremes hidratantes, maquiagens, esmaltes, shampoo, condicionadores, cremes para pentear, desodorantes, demaquilantes, protetores solares, esfoliantes corporais e faciais, lenços umedecidos, absorventes íntimos, etc. Portanto você deverá assinar outros TCLEs referentes a estes outros produtos.</p> <p>Você pode retirar sua participação a qualquer momento do estudo, comunicando sua desistência ao médico responsável pelo seu acompanhamento, sem que isso acarrete qualquer consequência negativa a você.</p> <p>Todas as informações obtidas e opiniões declaradas por você serão tratadas de maneira confidencial, sendo que apenas as pessoas diretamente ligadas a este estudo dentro da Medcin, o Monitor de Pesquisa Clínica, o Comitê de Ética em Pesquisa e as Autoridades Regulatórias poderão ter acesso às suas informações, sem com isso, violar a confidencialidade. Ao assinar este termo, você estará autorizando as pessoas descritas acima a terem acesso às suas informações relacionadas a este estudo.</p> <p>Você não obterá nenhum benefício financeiro e à saúde ao participar deste estudo você estará ajudando, como voluntário, e manter a segurança de produtos que ainda não se encontram no mercado. Pelo seu ato voluntário você receberá uma colaboração para repor seus gastos com transporte, ou qualquer outro gasto diretamente relacionado com este estudo, entretanto você não obterá nenhum benefício clínico proveniente desse teste. A forma de reposição será através de vale-compra para uso em rede credenciada.</p> <p>Se por motivo decorrente deste estudo, você necessitar de assistência médica ou esclarecimento, favor entrar em contato com o médico investigador <b>Dr. Sérgio Schalka</b> ou sua <b>equipe médica da MEDCIN</b>: Rua Atílio Delanina, 178. Vila Campesina. Telefone: <b>(0XX11) 3654-3849</b> no horário das 08:00 as 18:00 hs. Fora deste horário ligue no telefone de atendimento 24hs <b>(0xx11) 99867-2768</b>. Se você tiver qualquer dúvida quanto aos aspectos éticos deste estudo, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Universidade São Francisco, Avenida São Francisco de Assis, 218 – Jardim São José, telefone (011) 2454-8981.</p> <p>O médico investigador se compromete em cumprir a Res. 466/12 que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.</p>																																	
<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>Sem.</th> <th>Segunda</th> <th>Terça</th> <th>Quarta</th> <th>Quinta</th> <th>Sexta</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>Dorso: Aplicação e Avaliação Clínica</td> <td rowspan="2">Intervalo</td> <td>Dorso: Leitura</td> <td rowspan="2">Intervalo</td> <td>Dorso: Leitura</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> <td rowspan="2">Intervalo</td> <td>Dorso: Leitura</td> <td rowspan="2">Intervalo</td> <td>Dorso: Leitura</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> <td>Dorso: Leitura e Reaplicação</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>Dorso: Aplicação</td> <td>Intervalo</td> <td>Dorso: Leitura</td> <td>Dorso: Leitura e Avaliação Clínica</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Os intervalos entre as aplicações dos apósitos devem cumprir 48 horas, no entanto, intervalos de no máximo 72 horas serão permitidos em casos excepcionais e devidamente justificados uma única vez entre a segunda e terceira semana.</p> <p>Durante os estudos não se deve mexer nem molhar os apósitos (no banho, através de banhos de piscina ou mar, sauna e suor excessivo), não iniciar o uso de produtos tópicos novos durante o período de avaliação, ou se expor diretamente ao sol. É necessário evitar movimentos bruscos. Você estará colaborando para que um produto seja colocado no mercado com segurança, diminuindo a chance de que diversas pessoas venham a ter algum tipo de reação desconhecida utilizando o produto. Pelo seu ato voluntário você receberá uma colaboração para repor seus gastos com transporte, ou qualquer outro gasto diretamente relacionado com este estudo, entretanto você não obterá nenhum benefício clínico proveniente desse teste. A forma de reposição será através de vale-compra para uso em rede credenciada.</p> <p>Todas as substâncias que compõem o produto e suas associações são conhecidas e consideradas seguras para a finalidade que se destinam e na forma de aplicação orientada. Apesar disso e embora raras, as reações positivas podem ocorrer, tais como: coceira, vermelhidão e descamação. Caso ocorra alguma reação constatada haverá suspensão da aplicação do produto no local da irritação e a amostra será aplicada através do apósito em novo local no dorso ou antebraço, e será retirado após 24 horas da aplicação para leitura. Este procedimento chama-se re-teste.</p> <p>Se por motivo decorrente deste estudo, você necessitar de assistência médica, hospitalização, exames clínicos, e outros tratamentos, todas as despesas decorrentes destes procedimentos serão pagas pela empresa patrocinadora, durante e ao término do estudo.</p>		Sem.	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	1	Dorso: Aplicação e Avaliação Clínica	Intervalo	Dorso: Leitura	Intervalo	Dorso: Leitura	2	Dorso: Leitura e Reaplicação	Dorso: Leitura e Reaplicação	Dorso: Leitura e Reaplicação	3	Dorso: Leitura e Reaplicação	Intervalo	Dorso: Leitura	Intervalo	Dorso: Leitura	4	Dorso: Leitura e Reaplicação	Dorso: Leitura e Reaplicação	Dorso: Leitura e Reaplicação	5	Dorso: Aplicação	Intervalo	Dorso: Leitura	Dorso: Leitura e Avaliação Clínica	-	<p>O voluntário _____, declara que depois de ter entendido o que foi explicado, consente em participar do presente estudo que será realizado nesta Instituição e que não obterá ganhos financeiros com a sua participação, sendo, entretanto ressarcido com transporte nos dias e horários designados para as avaliações.</p> <p>Assinatura ou Digital do Voluntário (se aplicável) _____ Data _____/_____/____</p> <p>Nome da APC _____ Assinatura da APC _____ Data _____/_____/____</p> <p>Nome do Responsável (se aplicável) _____ Assinatura do Responsável _____ Data _____/_____/____</p> <p>OBS: Foi entregue ao voluntário uma cópia deste TCLE contendo na íntegra todas as informações aqui descritas e necessárias e o modo de uso do produto.</p>	
Sem.	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta																														
1	Dorso: Aplicação e Avaliação Clínica	Intervalo	Dorso: Leitura	Intervalo	Dorso: Leitura																														
2	Dorso: Leitura e Reaplicação		Dorso: Leitura e Reaplicação		Dorso: Leitura e Reaplicação																														
3	Dorso: Leitura e Reaplicação	Intervalo	Dorso: Leitura	Intervalo	Dorso: Leitura																														
4	Dorso: Leitura e Reaplicação		Dorso: Leitura e Reaplicação		Dorso: Leitura e Reaplicação																														
5	Dorso: Aplicação	Intervalo	Dorso: Leitura	Dorso: Leitura e Avaliação Clínica	-																														

TCLE\_PN16-017\_SegPatch  
v01\_09.09.2016

Nº de Cadastro do Voluntário \_\_\_\_\_

## 13 ANEXOS

### ANEXO 1 Escala de Fototipos de Fitzpatrick

Tipo	Cor	Sensibilidade	Reação	MED
<b>I</b>	Branca clara (olhos e cabelos claros)	Extremamente sensível	Sempre queima Nunca bronzeia	0,85
<b>II</b>	Branca	Muito sensível	Sempre queima Bronzeia minimamente	1
<b>III</b>	Morena clara	Sensível	Queima moderadamente Bronzeia moderadamente	1,3
<b>IV</b>	Morena escura	Pouco sensível	Queima pouco Bronzeia sempre	1,75
<b>V</b>	Parda	Pouco sensível	Raramente queima Bronzeia sempre	2,3
<b>VI</b>	Negra	Insensível	Nunca queima Pigmenta sempre	4,6

Fonte: Escala adaptada - Fitzpatrick TB: Soleil et peau. J Med Esthet 1975; 2: 33034.

### ANEXO 2 Escala de Leitura do ICDRG

Leitura da ICDRG	Resultado	Grau
Lesão ausente	Negativo (-)	Zero
Eritema leve	Duvidoso (?)	01
Eritema nítido	Positivo (+)	02
Eritema+edema + pápulas	Positivo (++)	03
Eritema+edema + pápulas + vesículas	Positivo (+++)	04

Fonte: Escala adaptada - RYCROFT, R. J. G. et al. Textbook of contact dermatitis. 3rd. ed. Berlim: Springer-Verlag, p. 1114, 2001.

**ANEXO 3 Interpretação de resultados de positividade**  
**Tabela: Avaliação detalhada de reação.**

<b>Descrição</b>	<b>Interpretação</b>
Sem alterações cutâneas.	Teste negativo.
Eritema leve.	Não há evidência de sensibilização- teste negativo.
Eritema palpável. Edema/infiltrado moderado. Pápulas vesículas poucas ou ausentes.	Reação de sensibilização fraca- teste positivo.
Infiltrado forte. Pápulas em grande quantidade. Vesículas presentes.	Reação de sensibilização forte- teste positivo.
Vesículas coalescentes. Bolhas. Ulceração.	Reação de sensibilização extrema- teste positivo.
Inflamação limitada à área exposta. Nenhuma infiltração. Pequenas petéquias. Pústulas. Eflorescências diferentes de pápulas ou vesículas.	Reação por irritante primário- teste de sensibilização negativo.

Fonte: Escala adaptada – SPIEWAK, R. Patch Testing for Contact Allergy and Allergic Contact Dermatitis. The Open Allergy Journal, 2008, 1, 42-51.