AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE CUTÂNEA DE UM PRODUTO EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

RELATÓRIO FINAL

TIPO DE PRODUTO: Fralda
NOME DO PRODUTO: WHF Master Confort - Todos os tamanhos

CÓDIGO DO PRODUTO: 092093-01
CÓDIGO DO ESTUDO: All-S-21/05/2021-GRUPO-VERDE-FOTOALERGIA-FOTOTOXICIDADE
CÓDIGO DO RELATÓRIO: All-S-FA-FT-092093-01-05-21-RFV01-Rev01
CÓDIGO DA REEMISSÃO: All-S-FA-FT-092093-01-05-21-RENP12-Rev01

DATA DO RELATÓRIO: 12/07/2024

PATROCINADOR: WF INDUSTRIA E COMERCIO DE FRALDAS LTDA
R. Comissário Oliveira, 206 - São Luiz Gonzaga
Passo Fundo - RS - Brasil
Telefone: 54 - 3317-3999

CENTRO DE PESQUISA: ALS ALLERGISA PESQUISA DERMATO-COSMÉTICA LTDA
Av. Dr. Romeu Tórtima, nº 452/466 – Barão Geraldo
13084-791 – Campinas – SP – Brasil
Telefone: +55 (19) 3789-8600
Pesquisador responsável: Mariane Martins Mosca

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE CUTÂNEA DE UM PRODUTO EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

RESUMO

NOME DO PRODUTO	WHF Master Confort - Todos os tamanhos
CÓDIGO DO PRODUTO	092093-01
CÓDIGO DO ESTUDO	All-S-21/05/2021-GRUPO-VERDE-FOTOALERGIA-FOTOTOXICIDADE
CÓDIGO DO RELATÓRIO	All-S-FA-FT-092093-01-05-21-RFV01-Rev01
CÓDIGO DA REEMISSÃO	All-S-FA-FT-092093-01-05-21-RENP12-Rev01
OBJETIVO DO ESTUDO	Comprovar a ausência de potencial de fotoalergia e fototoxicidade cutânea de um produto quando exposto à radiação ultravioleta, em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.
METODOLOGIA	O produto-teste e o controle foram aplicados no dorso (área escapular) direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa. Período de Indução: As aplicações ocorreram às segundas e quartas-feiras, durante 3 semanas consecutivas. Vinte e quatro horas (24h) após a sua aplicação, o produto foi removido por técnicos treinados e a área recebeu irradiação ultravioleta A e B. Após cada irradiação foi realizada a avaliação do local para verificação de possíveis sinais clínicos. Às sextas-feiras foram realizadas somente leituras. Período de Descanso: Após à indução seguiu-se um período de, no mínimo, 10 dias, no qual nenhum produto foi aplicado no dorso dos participantes. Período de Desafio (*Challenge Test*): Em seguida, iniciou-se o período de desafio. O produto foi novamente aplicado, permanecendo em contato com a pele do participante por, aproximadamente, 24 horas. Após a remoção do produto a área foi irradiada com luz ultravioleta A e avaliada imediatamente depois da irradiação e após 24h, 48h e 72h. Foi realizada avaliação clínica dermatológica no início e no final do estudo e os participantes foram acompanhados por médico dermatologista durante todo o decorrer da pesquisa.
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	Mariane Martins Mosca
DURAÇÃO DO TESTE	6 semanas.
FREQUÊNCIA DE APLICAÇÃO	6 aplicações nas 3 primeiras semanas (período de indução). 1 aplicação na última semana (período de desafio).
ÁREA DE APLICAÇÃO	Dorso (Região Escapular)
NÚMERO DE PARTICIPANTES	35 participantes finalizaram o estudo.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	Sexo feminino e masculino, faixa etária de 21 a 58 anos (média de 38 anos), fototipos II a III.
ÉTICA	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS n° 466/12, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: *Good Clinical Practice*).

RESULTADOS / CONCLUSÃO	• O produto não induziu processo de *fotoalergia* e *fototoxicidade* cutânea no grupo de estudo. • O produto é considerado seguro nas condições avaliadas. *Os claims "Dermatologicamente Testado" e "Hipoalergênico" podem ser sustentados.*

JUSTIFICATIVA

Declaramos que a fórmula apresentada nesse relatório se refere ao mesmo produto ***Fralda WHF MASTER CONFORT PREMIUM P***, havendo apenas troca de nome, cuja segurança foi avaliada através do estudo **All-S-FA-FT-092093-01-05-21-RFV01-Rev01** conforme descrito abaixo:

- ***Fralda WHF MASTER CONFORT PREMIUM P*** para ***WHF Master Confort - Todos os tamanhos.***

As alterações descritas acima, não afetam a segurança do produto pois, trata-se apenas de troca de nome. Essas alterações estão cumprindo os requisitos do item “Avaliação de segurança baseada na semelhança de produtos” da 2ª edição do Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2012), portando o produto é considerado seguro. Adicionalmente, informamos que a segurança do produto foi avaliada através do estudo **All-S-FA-FT-092093-01-05-21-RFV01-Rev01** e a metodologia é válida para pesquisa de **Fotoalergia e Fototoxicidade Cutânea.**

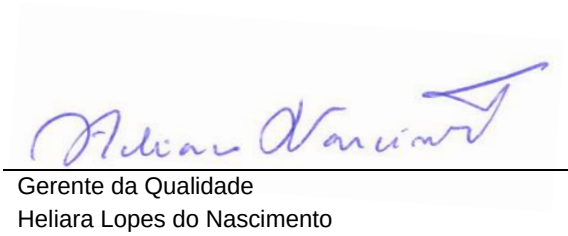
GARANTIA DA QUALIDADE

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

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

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

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



Gerente da Qualidade
Heliara Lopes do Nascimento
12/07/2024

ÍNDICE

1. LISTA DE ABREVIATURAS 8
2. INTRODUÇÃO 9
2.1. Definições 9
3. OBJETIVO 10
4. PRODUTO INVESTIGACIONAL 10
4.1. Identificação 10
4.2. Aplicação do Produto 10
4.3. Armazenamento 10
5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS 10
5.1. Confidencialidade dos dados obtidos 11
5.2. Participantes da pesquisa 11
5.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 11
6. PERÍODO DO ESTUDO 11
7. PARTICIPANTES DA PESQUISA 12
7.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa 12
7.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa 12
7.3. Descrição da População 12
7.4. Critérios de Inclusão 12
7.5. Critérios de Não Inclusão 13
7.6. Exigências Requeridas Durante o Estudo 14
7.7. Medicações e Tratamentos Concomitantes Proibidos 14
8. METODOLOGIA 14
8.1. Desenho do Estudo 14
8.2. Materiais e Equipamentos 15
8.3. Área de Estudo 15
8.4. Métodos e Critérios de Avaliação 15
8.5. Aspecto das Irradiações 17
8.6. Cronograma do Procedimento 19
8.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa 19
9. EVENTOS ADVERSOS 20
10. RESULTADOS 22
10.1. Aderência ao Estudo 22
10.2. Avaliação Clínica Dermatológica 22
11. DISCUSSÃO 27
12. CONCLUSÃO 28
13. REFERÊNCIAS 29

ANEXO 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO 30
ANEXO 2 GRUPO DE ESTUDO 39
ANEXO 3 INFORMAÇÕES DO PRODUTO 41

1. LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Av.	Avenida
BPC	Boas Práticas Clínicas
cm	Centímetro
CNS	Conselho Nacional de Saúde
Co.	Empresa
COVID-19	Doença do Coronavírus 2019
CRM	Conselho Regional de Medicina
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
Dr.	Doutor
Dra.	Doutora
Etc.	*Et Cetera*
g	Grama
h	Hora
ICDRG	Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato
ICH	*International Conference on Harmonisation*
Inc.	Incorporado
LTDA	Limitada
MED	Mínima Dose Eritematosa
Min.	Mínimo
ml	Mililitro
mW	Megawatt
Nº	Número
SEI	Sistema Eletrônico de Informações
SP	São Paulo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B

2. INTRODUÇÃO

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

Uma vez que os produtos de higiene pessoal, limpeza doméstica, cosméticos e perfumes são de livre acesso ao consumidor, os mesmos devem ser seguros nas condições reais ou razoavelmente previsíveis de uso (Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA). Para isso, as matérias primas utilizadas na fórmula do produto devem ser matérias primas com a segurança comprovada e cujo uso encontra-se consagrado na indústria. Além disso, a segurança da fórmula final deve ser testada antes de sua colocação no mercado (Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA).

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

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

As pesquisas para avaliação da segurança de produtos de higiene pessoal, limpeza doméstica, cosméticos e perfumes têm como objetivo confirmar a ausência de risco associado ao uso do produto.

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

2.1. Definições

Fotoalergia: aumento da reatividade cutânea à luz ultravioleta com base imunológica. Essa resposta pode ocorrer somente em pequeno número de indivíduos, desde que previamente sensibilizados por drogas e radiação adequada.

Fototoxicidade: aumento da reatividade cutânea à luz ultravioleta sem base imunológica. Clinicamente, manifesta-se por eritema inicial após período de latência de horas ou dias, pigmentação e, por vezes, formação de vesículas ou bolhas. A intensidade da doença dependerá da quantidade de

radiação, tipo de pele, local de exposição e concentração da droga. Manifesta-se somente no local irradiado, ocorrendo na primeira exposição. Há lesão do DNA celular, das organelas citoplasmáticas e da membrana celular. Em nosso meio, o sumo e suco de frutas cítricas são os maiores responsáveis por esse tipo de fotodermatose.

3. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi comprovar a ausência de potencial de fotoalergia e fototoxicidade cutânea de um produto quando exposto à radiação ultravioleta, em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.

4. PRODUTO INVESTIGACIONAL

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

4.1. Identificação

Tabela 1. Identificação do produto-teste

Tipo de Produto	Nome do Produto	Código do Produto
Fralda	WHF Master Confort - Todos os tamanhos	092093-01

4.2. Aplicação do Produto

Antes de cada aplicação o produto investigacional foi recortado em medida de aproximadamente 1x1cm. Posteriormente, foi fixado ao lado direito ou esquerdo do dorso dos participantes com auxílio da fita adesiva hipoalergênica. Foi utilizada como controle a solução fisiológica estéril (NaCl 0,9%) no disco de papel filtro do teste de contato.

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

4.3. Armazenamento

O produto fornecido pelo patrocinador foi inicialmente armazenado na sala de amostra do centro de pesquisa com temperatura controlada e acesso restrito. A liberação dos produtos foi controlada pelo pesquisador principal ou por responsáveis técnicos designados por ele.

5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS

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

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

Considerando a situação atual de pandemia de COVID-19, o decreto Nº 64.881 de quarentena e sua prorrogação restringindo aglomerações de pessoas e seguindo às diretrizes da Nota Técnica Nº22/2020/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA para atendimento dos serviços essenciais de pesquisa clínica medidas excepcionais foram tomadas para garantir a segurança de todos os envolvidos (participantes da pesquisa, área técnica e profissionais de saúde). O instituto forneceu e solicitou a todos os participantes o uso de máscaras durante toda a pesquisa; disponibilizou álcool em gel para a higienização das mãos; realizou a limpeza e sanitização dos ambientes com álcool 70%; determinou medidas de distanciamento adequadas entre pessoas; e realizou atendimentos com horários marcados e individualizados.

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

5.1. Confidencialidade dos dados obtidos

Todos os dados que foram descobertos ou provados pelos resultados da pesquisa são informações confidenciais de propriedade do patrocinador. Nenhuma informação será reproduzida ou passada adiante sem o consentimento por escrito da empresa patrocinadora, bem como toda a documentação gerada durante a pesquisa. Todas as informações serão confidenciais até a publicação dos resultados.

5.2. Participantes da pesquisa

Para manter a privacidade dos participantes da pesquisa, todos os dados referentes aos mesmos foram identificados por um número dado a eles no início da pesquisa. As informações pessoais foram omitidas em toda análise de dados. Caso fosse necessário, o Pesquisador Responsável permitiria que o monitor da pesquisa tivesse acesso aos registros dos participantes relacionados à pesquisa. Isto incluiu toda a documentação que contivesse a história clínica do participante, para verificar a elegibilidade, diagnósticos e qualquer outro documento que envolvesse o participante na pesquisa.

5.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O processo de obtenção do TCLE confirmou o caráter voluntário de participação dos participantes na pesquisa. Todos os aspectos relacionados à pesquisa foram explicados ao participante antes da assinatura do TCLE. O Pesquisador Responsável garantiu que a obtenção do TCLE fosse conduzida de acordo com as especificações das BPC, Resolução CNS n° 466/2012 e exigências regulatórias internacionais (ICH).

6. PERÍODO DO ESTUDO

A duração total da pesquisa foi de 6 semanas.

- **Avaliação Clínica e Primeira Aplicação:** 24/05/2021;
- **Final:** 02/07/2021.

7. PARTICIPANTES DA PESQUISA

7.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa

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

A pesquisa foi realizada em uma das unidades da ALS Allergisa e o participante foi informado sobre o local/endereço no momento do contato realizado.

7.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa

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

7.3. Descrição da População

Para essa pesquisa foram recrutados 44 participantes (Anexo 2). Dentre esses, 04 participantes (001, 005, 018 e 042) não atenderam aos critérios de inclusão ou apresentaram algum critério de não inclusão.

O estudo foi iniciado com 40 participantes, sendo 39 do sexo feminino e 01 do sexo masculino, com idades entre 21 a 58 anos (média de 38 anos).

7.4. Critérios de Inclusão

a) Participantes saudáveis;
b) Pele íntegra na região de teste;
c) Concordância em aderir aos procedimentos e exigências do ensaio e comparecer ao instituto no(s) dia(s) e horário(s) determinado(s) para as avaliações;
d) Capacidade de consentir sua participação no estudo;
e) Idade de 18 a 70 anos;
f) Fototipo (Fitzpatrick): II e III;
g) Qualquer sexo.

7.5. Critérios de Não Inclusão

a) Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, más-formações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
b) Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;
c) Gestantes ou lactantes;
d) Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos, produtos para saúde ou medicamentos;
e) Histórico de reações fototóxicas ou fotoalérgicas;
f) Participantes com histórico de alergia aos materiais utilizados no estudo;
g) Antecedentes de atopia (dermatite atópica, rinite alérgica, bronquite alérgica, conjuntivite alérgica, etc.);
h) Antecedente patológico pessoal ou familiar de câncer de pele;
i) Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta, por exemplo: lúpus eritematoso, herpes simples recidivante, urticária solar, erupção polimorfa à luz, etc.;
j) Portadores de imunodeficiências;
k) Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
l) Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento durante o período de condução do estudo;
m) Previsão de tomar banho de mar, piscina ou banheira durante o estudo;
n) Participantes que praticam esportes aquáticos;
o) Dermografismo;
p) Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais e corticoides até 2 semanas antes da seleção ou, considerando-se corticoides de depósito, o intervalo deverá ser de 1 mês antes da seleção;
q) Uso de medicamentos fotossensibilizantes tópicos ou sistêmicos;
r) Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
s) Tratamento estético e/ou dermatológico corporal até 03 semanas antes da seleção;
t) Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
u) Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 07 dias antes da seleção, no caso do estudo anterior ser de uso;
v) Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 21 dias, caso o estudo anterior seja de compatibilidade ou investigativo de Reação Adversa;
w) Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
x) Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares;

y) Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo.

7.6. Exigências Requeridas Durante o Estudo

a) Não aplicar qualquer outro produto na região experimental (dorso);
b) Não alterar os hábitos cosméticos, incluindo higiene;
c) Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos corporais;
d) Não alterar os hábitos de dieta;
e) Não alterar tratamento hormonal;
f) Se do sexo feminino, não alterar método contraceptivo medicamentoso;
g) Não molhar os apósitos: no banho, através de banhos de piscina ou mar, sauna e suor excessivo;
h) Não retirar os apósitos;
i) Não usar roupas justas que possam remover o apósito através de fricção ou causar vermelhidão;
j) Não se expor à luz solar intensa prolongada e não se submeter a câmaras de bronzeamento artificial;
k) Não utilizar medicação descrita abaixo.

7.7. Medicações e Tratamentos Concomitantes Proibidos

Utilizou alguma destas medicações e/ou realizou algum destes tratamentos proibidos durante o estudo? (Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação citada abaixo, o participante seria excluído do estudo).

a) Antiinflamatórios não hormonais de uso contínuo e que, na opinião do investigador, interfiram na pesquisa (Uso esporádico deveria ser avaliado pelo investigador);
b) Corticoides;
c) Anti-histamínicos;
d) Imunossupressores;
e) Vitamina A ácida e derivados;
f) Ficou também proibido, durante o estudo, todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal.

8. METODOLOGIA

8.1. Desenho do Estudo

Estudo clínico, comparativo, mono cego e controlado.

8.2. Materiais e Equipamentos

- Fita adesiva semi-oclusiva hipoalergênica para fixação do produto recortável e para o teste de contato (*patch test*) com discos de papel filtro de 1,0 cm^2 devidamente identificados;
- Solução fisiológica estéril 0,9% (NaCl 0,9%);
- Água destilada;
- Óleo mineral ou petrolato;
- Luvas, máscaras e toucas;
- Béquer;
- Frasco de conta gotas;
- Frasco transparente;
- Caneta cirúrgica;
- Haste de algodão flexível;
- Algodão;
- Álcool;
- Repipetador;
- Balança;
- Tesoura;
- Talagarça grossa branca;
- Sistema de Irradiadores.

8.3. Área de Estudo

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

8.4. Métodos e Critérios de Avaliação

8.4.1. Avaliação Clínica Dermatológica

Foi realizada avaliação clínica dermatológica dos participantes na visita inicial, para verificação dos critérios de inclusão e não inclusão do estudo, e na visita final para verificação de possíveis eventos adversos e sensações de desconforto. Os participantes foram supervisionados por médico dermatologista também durante toda a pesquisa e avaliados no caso de aparecimento de qualquer sintoma ou sinal.

8.4.2. Avaliação da Fotoalergia Cutânea

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

Período de Indução: O produto-teste foi aplicado sempre na mesma região do dorso direito ou esquerdo dos participantes. As aplicações foram realizadas duas vezes na semana por três semanas consecutivas e o produto permaneceu em contato com a pele por 24 horas. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa.

O produto foi removido por técnicos treinados 24 horas após a aplicação e, imediatamente após a retirada, a área foi irradiada com lâmpada ultravioleta A e B (UVA/UVB). Imediatamente após a finalização da irradiação, e 24 horas depois dela, foram realizadas as leituras e os registros das mesmas em formulário específico. Antes da irradiação não houve registro de leitura, no entanto, se durante a limpeza da área de contato com o produto, ou quando o participante fosse encaminhado para irradiação fosse observado algum sinal clínico pelo técnico treinado, a irradiação não seria realizada e seria iniciada investigação de evento adverso, conforme procedimento padrão do instituto.

Os participantes da pesquisa foram instruídos a proteger do sol a área da pele irradiada. A área adjacente ao local de aplicação do produto e o ponto do *patch* com solução fisiológica estéril 0,9% foram irradiados e utilizados como controle (sem produto-teste).

A dose de energia aplicada foi inferior ao MED dos participantes da pesquisa.

Período de Descanso: Seguiu-se um período de repouso de, no mínimo, 10 dias após o período de indução, no qual nenhum produto foi aplicado.

Período de Desafio: Após o intervalo de descanso, o produto-teste e o controle foram aplicados no dorso direito ou esquerdo dos participantes em uma área virgem, ou seja, local onde não havia sido aplicado nenhum produto anteriormente.

O produto foi removido pelo técnico treinado após aproximadamente 24 horas de contato com a pele dos participantes. Imediatamente após a remoção, a área de teste foi irradiada com lâmpada UVA.

Os participantes da pesquisa foram instruídos a proteger do sol a área da pele irradiada. A área adjacente ao local de aplicação do produto e o ponto do *patch* com solução fisiológica estéril 0,9% foram irradiados e utilizados como controle (sem produto-teste).

Antes da irradiação não houve registro de leitura, no entanto, se durante a limpeza da área de contato com o produto, ou quando o participante fosse encaminhado para irradiação fosse observado algum sinal clínico pelo técnico treinado, a irradiação não seria realizada e seria iniciada investigação de evento adverso, conforme procedimento padrão do instituto.

Imediatamente após a finalização da irradiação, e 24h, 48h e 72h depois dela, foram realizadas as leituras e os registros das mesmas em formulário específico.

Caso algum participante apresentasse sinais clínicos no período do desafio, seria realizada uma investigação com o objetivo de identificar se se tratou de uma resposta de irritação/fotoirritação ou sensibilização/fotosensibilização. Nesse caso, após tratamento e remissão do sinal clínico, a fase de desafio seria repetida através da aplicação de 2 *patches* idênticos com seis apósitos, contendo o produto em diferentes concentrações (100%, 50%, 20%, 10%, 5% e 2%) sendo que um *patch* seria irradiado e o outro não, nas mesmas condições descritas acima.

Caso a investigação apresentasse resultado negativo, o dermatologista poderia encerrar o evento com nexo negativo e os sinais visualizados no primeiro *patch*, possivelmente, teriam ocorrido devido a uma reação inespecífica. Essa avaliação é bastante individual e o dermatologista responsável levaria em conta o histórico da reação.

Caso a investigação apresentasse resultado positivo, seria avaliada a positividade em cada concentração, a intensidade dos sinais clínicos e a remissão ao longo das leituras a fim de confirmar a

hipótese de fotosensibilização ou fotoirritação. As respostas e o histórico da reação seriam avaliadas pelo dermatologista responsável para definição do diagnóstico e da relação causal com o produto-teste. O dermatologista avaliaria o tipo de sinal clínico, o tempo de aparecimento e remissão desses sinais e se houvesse recidiva após reexposição ao produto. O procedimento de investigação de eventos adversos encontra-se descrito no procedimento interno do instituto.

Os participantes foram orientados a procurar o coordenador da pesquisa a qualquer momento, caso apresentassem quaisquer queixas. Nestes casos, seriam encaminhados para avaliação e orientação do médico dermatologista responsável, que procederia ao exame, classificaria a reação e realizaria a conduta apropriada (orientação e/ou medicação e documentação fotográfica, quando necessários).

8.4.3. Avaliação da Fototoxicidade Cutânea

O produto e o controle foram aplicados na região do dorso direito ou esquerdo dos participantes. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa. A aplicação do produto foi executada uma única vez, a qual coincidiu com a aplicação da fase desafio do método de fotossensibilização descrito acima.

O produto foi removido após 24 horas de contato com a pele. Após a remoção, a área do teste foi avaliada e irradiada com lâmpada UVA.

A área adjacente ao local de aplicação do produto e o ponto do *patch* com solução fisiológica estéril 0,9% foram irradiados e utilizados como controle (sem produto-teste).

Os participantes foram instruídos a proteger do sol a área da pele irradiada.

Imediatamente após a finalização da irradiação, e 24h, 48h e 72h depois dela, foram realizadas as leituras e os registros das mesmas em formulário específico.

Os participantes foram orientados a procurar o coordenador da pesquisa a qualquer momento, caso apresentassem quaisquer queixas. Nestes casos, seriam encaminhados para avaliação e orientação do médico dermatologista responsável, que procederia ao exame, classificaria a reação e realizaria a conduta apropriada (orientação e/ou medicação e documentação fotográfica, quando necessários).

As irradiações foram realizadas logo após a remoção do produto-teste, para todos os casos em que nenhum sinal clínico tenha sido observado. Caso fosse observado, as irradiações seriam executadas após, no mínimo, 30 minutos e, no máximo, 60 minutos para que o sinal, possivelmente causado pelo ato da remoção do produto-teste, não representasse um resultado falso positivo.

8.5. Aspecto das Irradiações

8.5.1. Fonte de Luz Utilizada

Utilizou-se um Simulador Solar constituído por duas lâmpadas de radiação ultravioleta (Ultra Vitalux) da Osram de 300 Watt com controle digital do tempo de irradiação, abertura e fechamento automáticos para aplicação da luz e separação da radiação ultravioleta através de vidro transparente. A radiação foi controlada por um medidor de potência óptica, da Solar Light Co. Inc.

Para a irradiação da fase de desafio, a qual somente é feita com radiação UVA, um filtro foi colocado para bloquear a radiação UVB, utilizando o mesmo aparelho.

8.5.2. Intensidade de Energia

O *output* da lâmpada é 4,57mW/cm^2 @20cm (UVA) e 0,013 MED/min @20cm (UVB).

Irradiação Total: 11 - 15 joules.

8.5.3. Condições de Trabalho – Período de Indução

UVA+UVB

Área irradiada do produto-teste: 1,0 cm^2

Output da lâmpada: 0,575 MED/cm^2.min

11,25-11,51 mW/cm^2

Irradiação Total: 6,1 – 6,2 joules.

8.5.4. Condições de Trabalho – Período Desafio

UVA

Área irradiada do produto-teste: 1,0 cm^2

Output da lâmpada: 10,49 – 10,73 mW/cm^2

Irradiação Total: 6,3 – 6,4 joules.

8.5.5. Avaliação de Sinais Clínicos (Leituras)

Durante o estudo, as regiões de aplicação do produto e do controle foram avaliadas e caso fosse verificado algum sinal clínico, esse seria classificado de acordo com a escala preconizada pelo Grupo Internacional de Pesquisa de Dermatite de Contato - ICDRG - (FISHER, 1995).

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

REAÇÃO	RESULTADO
0 – Ausente	Negativo (-)
1 – Eritema Leve	Duvidoso (?)
2 – Eritema Nítido	Positivo (+)
3 – Eritema + Edema + Pápulas	Positivo (++)
4 – Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas	Positivo (+++)

Os sinais descritos na tabela acima são considerados sinais esperados para esse estudo, considerando-se principalmente o tipo de exposição maximizada ao produto previsto da metodologia. Portanto, não são considerados eventos adversos.

Todo sinal observado durante o estudo é acompanhado pelo investigador. No caso de sinais mais intensos (scores 3 e 4), deve haver a necessidade de interrupção da aplicação do produto, conforme avaliação do investigador.

8.6. Cronograma do Procedimento

Tabela 3. Agenda do Estudo

			Etapas					
			Assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Avaliação Clínica Dermatológica	Aplicação do Produto	Retirada do Produto	Irradiação*	Avaliações (Leituras)
Período de Indução	Semana 1	Visita 1	X	X	X	-	-	-
		Visita 2	-	-	-	X	X	X
		Visita 3	-	-	X	-	-	X
		Visita 4	-	-	-	X	X	X
		Visita 5	-	-	-	-	-	X
	Semana 2	Visita 6	-	-	X	-	-	-
		Visita 7	-	-	-	X	X	X
		Visita 8	-	-	X	-	-	X
		Visita 9	-	-	-	X	X	X
		Visita 10	-	-	-	-	-	X
	Semana 3	Visita 11	-	-	X	-	-	-
		Visita 12	-	-	-	X	X	X
		Visita 13	-	-	X	-	-	X
		Visita 14	-	-	-	X	X	X
		Visita 15	-	-	-	-	-	X
Período de Descanso	Semana 4 e 5	Nenhuma visita realizada						
Período de Desafio	Semana 6	Visita 16	-	-	X	-	-	-
		Visita 17	-	-	-	X	X	X
		Visita 18	-	-	-	-	-	X
		Visita 19	-	-	-	-	-	X
		Visita 20	-	X	-	-	-	X

* O participante que se ausentasse no dia em que fosse realizada a aplicação do produto-teste, mas comparecesse na visita posterior, na qual seria realizada leitura + irradiação, não teria a área irradiada. Seria realizada apenas a avaliação (leitura).

8.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa

A retirada de um participante da pesquisa pelo investigador poderia ter ocorrido devido aos seguintes motivos:

- Participantes da pesquisa não incluídos: participantes que assinassem o TCLE, mas que não atendessem aos critérios de inclusão e não inclusão da pesquisa;
- Participantes que apresentassem, na visão do investigador, qualquer problema que impedisse a continuidade das aplicações do produto, em qualquer período do estudo;
- Retirada do consentimento pelo participante da pesquisa, independente do motivo;

- Falta de adesão do participante à pesquisa: Para esse estudo, apenas duas ausências, em dias alternados, seriam permitidas, desde que não coincidissem com o primeiro dia de estudo e com o período de desafio. Ausências consecutivas ou mais de duas faltas também causariam a exclusão do participante do estudo;
- Participantes que apresentassem intercorrências que afetassem sua elegibilidade entre a assinatura do TCLE e o início do estudo;
- Evento Adverso Grave;
- Doença ou tratamento concomitante: qualquer processo patológico ou tratamento que ocorresse durante o curso do estudo e que pudesse interferir com o produto do estudo, como uma interação medicamentosa ou que mascarassem os resultados.

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

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

9. EVENTOS ADVERSOS

Um evento adverso é qualquer ocorrência médica desfavorável ocorrida em um paciente ou participante de investigação clínica que tenha utilizado um produto, mas não apresente obrigatoriamente uma relação causal com o tratamento. Um evento adverso pode, portanto, ser qualquer sinal adverso inesperado (incluindo resultados anormais em laboratório), sintomas, ou doenças temporariamente associadas ao uso do produto-teste (modificado de ICH, 2016).

Segundo as Boas Práticas Clínicas (ICH, 2016), um Evento Adverso Grave é qualquer ocorrência médica que resulte em:

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

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

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

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

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

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

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

Para conclusão do diagnóstico final, a relação de um Evento Adverso foi definida utilizando-se a árvore decisória Colipa (2016), conforme descrito a seguir:

- Muito provável: Apenas serão classificados como nexo muito provável, os casos em que o quadro clínico for considerado evocativo ocorrendo as seguintes condições de forma conjunta: (i) a temporalidade dos fatos for compatível com uma reação adversa a cosméticos e (ii) houver um exame laboratorial que confirme a relação com o produto-teste (por exemplo: teste de contato com resultados positivos para o produto-teste).

- Provável: Serão classificados como nexo causal provável, os casos em que o quadro clínico for considerado evocativo, ocorrendo com as seguintes condições de forma conjunta: (i) a temporalidade dos fatos for compatível com uma reação adversa a cosméticos e (ii) não houver um exame laboratorial que confirme a relação com o produto-teste (por exemplo: diagnóstico de dermatite de contato, sem a realização de teste de contato; acne cosmética – não há exames laboratoriais que confirmem a relação com o produto).

- Não claramente atribuível: Serão classificados como nexo não claramente atribuível, os casos em que o quadro clínico não for considerado evocativo ou a cronologia não for claramente compatível ou desconhecida.

- Improvável: Serão classificados como nexo improvável, os casos em que duas das situações seguintes estiverem associadas: o quadro clínico não for considerado evocativo, a cronologia não for claramente compatível ou for desconhecida, e o resultado da investigação com o produto-teste for negativa (teste de contato ou reexposição).

- Excluído: Serão classificados como nexo excluído, os casos em que o diagnóstico corresponder a uma dermatose de causa bem conhecida e/ou que sabidamente não for causada por uso de produtos (Por exemplo: vitiligo, tineas, pitiríase rósea, pitiríase versicolor, psoríase, foliculite, melanose solar, efélides, entre outros), quando não houver correlação entre a queixa do participante e o uso de um produto (por exemplo: dor muscular, falta de apetite, dor no estômago, diarreia, picada de inseto, entre outros) ou a cronologia for claramente incompatível com uma reação adversa ao produto (por exemplo:

não há melhora do quadro, mesmo com a suspensão do produto; há recidiva do quadro, sem a reintrodução do produto; os sinais e sintomas se iniciaram antes do início do uso do produto).

10. RESULTADOS

10.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 35 participantes.

Faltaram, por motivos pessoais não relacionados ao estudo, 05 participantes (006, 020, 025, 028 e 037).

O estudo cumpriu com o objetivo da obtenção ao seu final de, no mínimo, 25 respostas, segundo Guia da Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

10.2. Avaliação Clínica Dermatológica

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

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

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

Tabela 4. Avaliação – Produto Investigacional

Nº Participante	1ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 2ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	3ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 4ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	5ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 6ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Período de Descanso Nenhum procedimento realizado	7ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Leitura	Leitura
002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
004	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	F/R	R		R	R	R	R	R
007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
011	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
012	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
016	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA = Evento Adverso
FS = Falha de Seleção verificada após o início do estudo

0 = Reação Ausente
1 = Eritema Leve
2 = Eritema Nítido
3 = Eritema + Edema + Pápulas
4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

Continuação da Tabela 4. Avaliação – Produto Investigacional

Nº Participante	1ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 2ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	3ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 4ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	5ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 6ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Período de Descanso Nenhum procedimento realizado	7ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Leitura	Leitura
017	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
020	0	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R
021	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
022	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
023	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
024	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	F		0	0	F/R	R	R
026	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F		0	0	0	0	0
027	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0		0	0	0	0	0
028	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R
029	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
030	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
031	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA = Evento Adverso
FS = Falha de Seleção verificada após o início do estudo

0 = Reação Ausente
1 = Eritema Leve
2 = Eritema Nítido
3 = Eritema + Edema + Pápulas
4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

Continuação da Tabela 4. Avaliação – Produto Investigacional

Nº Participante	1ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 2ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	3ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 4ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	5ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 6ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Período de Descanso Nenhum procedimento realizado	7ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Leitura	Leitura
032	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
033	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
034	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
035	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
036	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
037	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R
038	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F		0	0	0	0	0
039	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
040	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
041	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
043	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
044	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA = Evento Adverso
FS = Falha de Seleção verificada após o início do estudo

0 = Reação Ausente
1 = Eritema Leve
2 = Eritema Nítido
3 = Eritema + Edema + Pápulas
4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

A tabela 5 descreve as respostas observadas no período de Indução e Desafio do estudo.

Tabela 5. Respostas positivas observadas durante o estudo

Nº participantes finalizados	**Nº de respostas positivas na Indução**	**Nº de respostas positivas no Desafio**
35	0	0
	Descrição dos sinais:	**Nº de respostas confirmadas de sensibilização**
	-	0

Fase de indução: Nenhuma reação foi observada durante a fase de indução. Os resultados para esta fase indicam a ausência de potencial de fotoirritação para o produto.

Fase de desafio: Nenhuma reação foi observada durante a fase de desafio. Os resultados para esta fase indicam a ausência de potencial fotosensibilizante para o produto.

11. DISCUSSÃO

O produto **WHF Master Confort - Todos os tamanhos** também foi submetido à avaliação do potencial de irritabilidade primária e acumulada e sensibilização cutânea (RIPT), apresentando os seguintes resultados:

- O produto não induziu processo de *irritabilidade primária* cutânea no grupo de estudo.
- O produto não induziu processo de *irritabilidade acumulada* cutânea no grupo de estudo.
- O produto não induziu processo de *sensibilização* cutânea no grupo de estudo.
- O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas

De acordo com os estudos realizados sob supervisão de médico dermatologista, nos quais não houve ocorrência de reações adversas relacionadas ao produto, o *claim "Hipoalergênico"* pode ser sustentado.

12. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar a ausência de potencial de fotoalergia e fototoxicidade cutânea do produto **WHF Master Confort - Todos os tamanhos**, encaminhado pela empresa **WF INDUSTRIA E COMERCIO DE FRALDAS LTDA**, pôde-se concluir que:

- O produto não induziu processo de *fotoalergia* e *fototoxicidade cutânea* no grupo de estudo.
- O produto é considerado seguro nas condições avaliadas.

Os claims "Dermatologicamente Testado" e "Hipoalergênico" podem ser sustentados.

Mariane Martins Mosca
Pesquisador responsável
12/07/2024

Dra. Maria Elisa Barbosa Bueno de Campos
Dermatologista (CRM 33685)
12/07/2024

13. REFERÊNCIAS

ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Helsinque: Princípios éticos para pesquisa clínica envolvendo seres humanos, 52, 2000. Edinburgo: [s.n.], 2000. Emenda.

BRASIL. ANVISA. Nota técnica nº 22/2020/SEI/COPEC/GGMED/DIRE2/ANVISA. Processo nº 25351.910775/2020-98 de 22 de abril de 2020. Apresenta orientações aos patrocinadores, centros de pesquisa e investigadores envolvidos na condução de ensaios clínicos autorizados pela Anvisa e estudos de bioequivalência (BE), considerando as medidas de enfrentamento ao novo coronavírus.

COLIPA Guidelines on the management of undesirable effects and reporting of serious undesirable effects in the European Union. Março, 2016.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 13/06/2013.

DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis.* 52: 316-320, 1993.

FISHER, A.A. Contact Dermatitis, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.

INTERNATIONAL CONFERENCE FOR HARMONIZATION (ICH) Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance, 2016.

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.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: DOCUMENTO DE LAS AMÉRICAS, 2005.

SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. Dermatologia Básica, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.

SÃO PAULO. Decreto Nº 64.881, de 22 de março de 2020. Decreta quarentena no Estado de São Paulo, no contexto da pandemia do COVID-19 (Novo Coronavírus), e dá providências complementares. Diário Oficial, São Paulo, p. 1. 2020.

ANEXO 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Devido ao compartilhamento do estudo entre diferentes patrocinadores, o TCLE anexo refere-se a todas as pesquisas sobre as quais o participante foi esclarecido e incluído.

ALLERGISA

Part n°: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TCLE APC 0038 - VER_01 – 17/03/2021 página 1 de 9

Data: _____/_____/_____ Grupo: _____

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE CUTÂNEA DE PRODUTOS PARA APLICAÇÃO NA PELE EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS
NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Mariane Martins Mosca
CENTRO DE PESQUISA: Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda.

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que será conduzida pela equipe da Allergisa em conjunto com uma indústria que está patrocinando essa pesquisa.

Antes de qualquer decisão, é importante que você leia com atenção as informações que estão sendo apresentadas e, caso você decida participar, será solicitado que você assine duas vias deste termo de consentimento livre e esclarecido e uma via será entregue a você.

A sua participação nesta pesquisa é totalmente voluntária e depende somente da sua vontade, sendo que você estará livre, para se retirar da mesma a qualquer momento.

Todas as dúvidas surgidas antes, durante e após a pesquisa serão esclarecidas.

Essa pesquisa será realizada com todas as medidas de segurança necessárias para evitar a contaminação pelo coronavírus, causador da doença COVID-19. No caso de concordar em participar da pesquisa, por favor siga todas as instruções colocadas abaixo para que sua segurança seja mantida.

Quais são os objetivos dessa pesquisa?

O objetivo deste estudo é comprovar a ausência de potencial de fotoalergia e/ou fototoxicidade cutânea de produtos cosméticos (exemplos: sabonetes, shampoos, desodorantes, talcos, óleos para banho, hidratantes, loções, perfumes, colônias, protetores solares, repelentes de insetos, dentre outros), produtos para saúde (exemplos: curativos, esparadrapos, produtos de uso médico-hospitalar), medicações tópicas (exemplos: pomadas, géis para uso na pele), produtos saneantes (exemplos: detergentes, sabões, amaciantes, multiusos, dentre outros) e/ou matérias primas (ingredientes individuais que compõem um produto).

Você poderá participar de um ou mais painéis (grupos de participantes) contendo até **40** participantes cada, podendo esses painéis serem de participantes portadores ou não de pele sensível.

Fotoalergia e Fototoxicidade cutânea são reações de irritação e alergia que podem ocorrer em sua pele, após aplicação de produtos, em contato com a luz solar ou luz semelhante.

Eu posso participar da pesquisa?

Para participar da pesquisa você deverá primeiramente apresentar boa saúde e preencher outros requisitos chamados de critérios de inclusão e não inclusão, que serão avaliados e discutidos pelo(a) médico(a) especialista.

Você poderá ainda ser dispensado(a) pelo(a) médico(a) especialista após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, caso apresente algum dos critérios de não inclusão da pesquisa e também caso a quantidade total de participantes da pesquisa já tenha sido atingida

Rubrica participante: _____ *Rubrica Resp. por aplicar o TCLE: _____*

Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda. *FOTOALERGIA - FOTOTOXICIDADE*

F-POP_15.01_ ST Rev.20 – 14/10/2019

Onde será realizada a pesquisa?

A pesquisa será realizada em uma das unidades da ALLERGISA pesquisa dermato-cosmética Ltda., unidade matriz localizada na Av. Dr. Romeu Tórtima, 452/466 – Barão Geraldo – Campinas – SP, com todas as precauções necessárias para sua segurança e da equipe

O que eu terei que fazer?

A sua participação na pesquisa será de 06 semanas. Durante este período serão realizadas cerca de 20 visitas presenciais.

No início da pesquisa você passará previamente por uma avaliação clínica dermatológica e será acompanhado(a) durante a realização da pesquisa.

Você também poderá telefonar ao centro de pesquisa, a qualquer momento, para esclarecer dúvidas ou informar qualquer desconforto que apresentar durante a pesquisa. Se o seu desconforto gerar a necessidade de um atendimento presencial, uma consulta será agendada conforme a urgência do seu caso, na qual serão tomados todos os cuidados recomendados pelos especialistas para garantir a sua segurança em primeiro lugar.

É importante, para os resultados da pesquisa, sua adesão ao programa de visitas. No caso de não poder comparecer à data marcada, por favor, contate o pesquisador ou equipe da pesquisa e verifique a possibilidade de retornar o quanto antes para a realização da visita.

Você se compromete a não participar de nenhuma outra pesquisa no decorrer deste estudo.

Quais os procedimentos dessa pesquisa?

Serão realizados os seguintes procedimentos durante o estudo:

- Antes do início do estudo o técnico irá limpar a bancada e as cadeiras da sala usando álcool gel 70%;
- Antes de entrar e ao sair da sala de teste, o técnico irá colocar álcool em gel em suas mãos para que você faça sua higienização;
- Você será orientado(a) a sentar e se acomodar na cadeira da sala de teste respeitando uma distância mínima de 2 metros de outro participante;
- Você será orientado(a) a evitar conversar com outros participantes para minimizar o risco de contaminação dentro da sala de teste;
- Você receberá uma máscara para uso obrigatório na chegada ao instituto para fazer uso durante todo o tempo de permanência dentro da sala de teste;
- Você será orientado(a) a evitar tocar ou manusear seu rosto e máscara;
- Você será questionado(a) se sua máscara está úmida, se sim, você ganhará outra para uso;
- Caso você necessite ir ao banheiro, você deverá lavar suas mãos com água e sabão e em seguida higienizálas novamente com álcool em gel fornecido;
- Você será informado(a) do objetivo do estudo, metodologia e duração, e dos benefícios possivelmente esperados e restrições ligadas ao estudo e se concordar assinará este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Você passará por uma avaliação clínica dermatológica no início e no final da pesquisa e será acompanhado(a) durante toda a realização da mesma

Data: _____/_____/_____ Grupo: _____

• Serão aplicados "testes de contato" (fita adesiva) contendo os produtos avaliados em seu dorso (costas) direito e/ou esquerdo, sempre no mesmo local, duas vezes por semana, durante três semanas consecutivas. As áreas de aplicação receberão irradiação ultravioleta A e B duas vezes por semana. Após esse período de "indução", você ficará em descanso por, no mínimo, 10 dias e deverá retornar para aplicar novamente os "testes de contato" contendo os produtos avaliados, os quais serão removidos após 24 horas. Após a remoção, a área será avaliada, irradiada e serão realizadas novas avaliações (leituras) após, aproximadamente, 24, 48 e 72 horas da remoção.

IMPORTANTE!!!

Nestes retornos serão tomados todos os cuidados recomendados pelos especialistas na área da saúde para garantir a sua segurança e da equipe da pesquisa. Serão fornecidas máscaras pelo instituto para uso durante a sua ida ao Instituto e uso durante toda pesquisa e disponibilização de álcool gel para a higienização das mãos. Será realizado limpeza e desinfestação dos ambientes com álcool 70%, distanciamento adequado entre pessoas, atendimentos marcados e individualizados e a medição da sua temperatura à distância sempre que necessário.

Pedimos que esteja no instituto APENAS no horário informado a você a fim de evitar aglomerações.

Resumo dos procedimentos:

PROCEDIMENTOS	VISITA	TEMPO DE PERMANÊNCIA
Assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido Avaliação Clínica Dermatológica Aplicação dos "testes de contato" (fita adesiva)	1,	15 a 30 minutos
Aplicação dos "testes de contato" (fita adesiva)	3, 6, 8, 11, 13, 16	15 a 30 minutos
Retirada dos "testes de contato" (fita adesiva) Irradiação ultravioleta Leituras pelo técnico treinado	2, 4, 7, 9, 12, 14, 17	15 a 30 minutos
Aplicação dos "testes de contato" (fita adesiva) Leituras pelo técnico treinado	3, 8, 13	15 a 30 minutos
Leituras pelo técnico treinado	5, 10, 15, 18, 19	15 a 30 minutos
Leituras pelo técnico treinado Avaliação Clínica Dermatológica	20	15 a 30 minutos
Diagnóstico para COVID-19 (se aplicável)	Qualquer visita mediante necessidade	15 a 30 minutos

Rubrica participante: _____

Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda.

Rubrica Resp. por aplicar o TCLE: _____

FOTOALERGIA - FOTOTOXICIDADE

Quais informações serão obtidas ao meu respeito?

Serão obtidas suas informações pessoais, por exemplo: nome, idade, medicações usuais, etc.

Para essa pesquisa serão obtidas informações sobre possíveis reações adversas que o produto possa causar em sua pele. Caso você apresente reação adversa com sinal clínico na pele (reação que seja possível ser observada com os olhos: irritação, vermelhidão, inchaço, etc.), fotos serão realizadas com o objetivo único de investigação da reação e registros destas informações. Sua identidade será mantida em sigilo em todo o processo dos registros fotográficos realizados.

As fotos que precisarem ser enviadas serão recebidas em um número de telefone exclusivo de uso médico do Instituto e todas as informações e os arquivos enviados serão confidencias e será mantida a privacidade.

Caso você apresente algum sintoma de gripe (dor de cabeça, febre, falta de ar, etc.), não compareça ao instituto. Você deverá ligar para agendarmos uma teleconsulta com um médico e iremos informa-lo(a) a respeito dos procedimentos a serem seguidos.

O que é teleconsulta?

A teleconsulta é uma consulta à distância realizada por um médico através de chamada telefônica ou vídeo chamada. Durante a teleconsulta será garantido a você a confidencialidade do atendimento médico, ou seja, será feita em um local restrito onde somente o médico e uma pessoa autorizada da área técnica estiveram presentes durante ligação.

Como as informações serão protegidas para manter minha privacidade?

Todas as informações obtidas a seu respeito, a partir da sua participação nesta pesquisa, serão tratadas de forma confidencial, ficando sua identidade, sob todas as hipóteses, mantida em segredo. As informações coletadas a seu respeito serão utilizadas somente para fins dessa pesquisa.

Sua identidade será mantida em sigilo em todo o processo e somente o pesquisador responsável ou pessoas da equipe, delegadas por ele, poderão ter acesso a estes registros.

Se os resultados da pesquisa forem publicados, sua identidade também permanecerá confidencial.

Caso seja necessário a realização da teleconsulta: será realizada com ferramenta que possui segurança de informações, garantindo confidencialidade do atendimento médico.

Caso ocorra alguma alteração em seus dados cadastrais (telefone, endereço, etc.) solicite à equipe da pesquisa que estes sejam atualizados.

Quais são minhas responsabilidades nessa pesquisa?

Você deverá comparecer ao instituto nos dias determinados para cada visita. Além disso, existem algumas restrições que você deverá seguir, tais como:

- Uso de máscara durante todo o procedimento do estudo e deslocamento até o instituto;
- Manter o distanciamento social;
- Limpeza frequente das mãos com sabão e/ou álcool gel;
- Comparecimento somente nos horários agendados para evitar aglomerações;

Rubrica participante: _____ *Rubrica Resp. por aplicar o TCLE:* _____

Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda. *FOTOALERGIA - FOTOTOXICIDADE*

F-POP_15.01_ ST Rev.20 – 14/10/2019

- Permitir medições de temperatura realizadas pela equipe técnica nas visitas ao instituto, caso necessário;
- Não aplicar qualquer outro produto na região de teste (dorso);
- Não alterar os hábitos cosméticos, incluindo higiene;
- Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos corporais;
- Não alterar os hábitos de dieta;
- Não alterar tratamento hormonal;
- Se do sexo feminino, não alterar método contraceptivo medicamentoso;
- Não molhar os "testes de contato" (fita adesiva) no banho, através de banhos de piscina ou mar, sauna e suor excessivo;
- Não retirar os "testes de contato" (fita adesiva);
- Não usar roupas justas que possam remover os "testes de contato" (fita adesiva) através de fricção ou causar vermelhidão;
- Não se expor à luz solar intensa prolongada e não se submeter a câmaras de bronzeamento artificial;

Você não poderá realizar qualquer tratamento dermatológico durante a pesquisa. Caso o tratamento seja necessário, comunique imediatamente o centro de pesquisa.

Pedimos que comunique o centro de pesquisa sobre o uso de qualquer tipo de medicamento seja para uso externo/pele ou uso oral, comprimidos e líquidos (soluções e xaropes) ou injeções como cortisona, antialérgico ou qualquer outro e também vitaminas.

Todos os dias que você deverá comparecer para a pesquisa (retornos) estão descritos no cronograma que você receberá no início do estudo.

Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.

Pedimos que não utilize qualquer tipo de produto (ex.: desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à área de aplicação dos produtos. Caso utilize algum destes ou faça uso de qualquer medicação, por favor avise.

Posso desistir da pesquisa a qualquer momento?

Sim, você é totalmente livre para desistir da pesquisa a qualquer momento, não devendo se preocupar com quaisquer consequências negativas. Você poderá também retirar seus dados (informações cedidas) a qualquer instante, se assim desejar.

Em casos de novas informações disponíveis que possam mudar seu desejo em continuar participando da pesquisa, você será comunicado(a), em tempo adequado, pelo pesquisador e equipe da pesquisa e estará totalmente livre para deixar de participar da pesquisa. Apenas nos comunique sobre sua vontade de desistir.

Rubrica participante: _____ *Rubrica Resp. por aplicar o TCLE: _____*

Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda. *FOTOALERGIA - FOTOTOXICIDADE*

Quais benefícios eu terei em participar da pesquisa?

As pesquisas clínicas visam comprovar a segurança e eficácia dos produtos. Participando dessa pesquisa você estará contribuindo para que esses produtos sejam utilizados pela população com risco comprovado bem menor de reações de pele. Você também passará por avaliações médicas gratuitas.

Há algum risco em participar da pesquisa?

De uma forma geral, produtos utilizados na pele apresentam uma boa relação riscos/benefícios, entretanto, podem causar alergia e irritação, especialmente com o uso prolongado. No caso da ocorrência de qualquer tipo de reação, você passará por avaliações e receberá todo acompanhamento clínico dermatológico necessário. 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 dos produtos. Os riscos apresentados já são conhecidos e, se ocorrerem, serão minimizados o máximo possível. Você será acompanhado(a) clinicamente pelo centro de pesquisa até que suas condições de saúde sejam restabelecidas, independente do tempo que isso demore. Qualquer problema de saúde que você possa ter durante esta pesquisa deve ser informado a pesquisador ou equipe da pesquisa imediatamente. Toda assistência imediata ou tardia será prestada.

O risco de contaminação pelo Coronavírus existe independente da sua participação na pesquisa. Corre o risco de contrair o coronavírus pessoas que usam o transporte coletivo, devido a aglomerações de pessoas sem os cuidados necessários.

Como mais uma medida de segurança e redução de risco, o instituto irá recrutar participantes que não precisem deste meio de transporte, e que resida perto da unidade, porém, se for necessário utilizar esse meio de transporte para o comparecimento nas visitas, é importante que siga as medidas de segurança de higienização das mãos com o álcool gel fornecido e uso das máscaras, evitando levar a mão ao rosto. A transmissão do coronavírus acontece de uma pessoa doente para outra ou por contato próximo por meio de: toque, espirros, tosse, catarro, os objetos ou superfícies contaminadas como celulares, mesas, etc. caso você se sinta doente, com sintomas de gripe como febre, tosse, falta de ar, perda de olfato, paladar, dentre outras indisposições, deve evitar contato físico com outras pessoas, principalmente idosos e doentes crônicos e deverá ficar em casa por 14 dias.

Durante a condução do estudo, poderá ser realizado teste para diagnóstico da COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus), como mais uma medida de segurança tomada pelo Instituto nesse período. Este teste será feito com um dispositivo manual, através de um furinho no seu dedo para coletar uma pequena amostra de sangue. A vantagem desse teste é a obtenção de resultado rápido e praticamente indolor. Em caso de suspeita ou confirmação de COVID-19, deverá seguir as recomendações que o instituto irá fornecer baseado nos órgãos de saúde. Toda assistência imediata e integral será prestada e, caso aconteça de contrair Covid-19, serão fornecidas todas as orientações a serem realizadas de isolamento ou busca por atendimento hospitalar segundo recomendações dos órgãos de saúde. Você será acompanhado(a) até que sua saúde seja restabelecida.

Rubrica participante: _____ *Rubrica Resp. por aplicar o TCLE:* _____

Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda. *FOTOALERGIA - FOTOTOXICIDADE*

F-POP_15.01_ ST Rev.20 – 14/10/2019

E se eu estiver grávida ou amamentando?

Ninguém que esteja grávida ou amamentando poderá participar da pesquisa. Portanto, caso seja do sexo feminino, você afirma não estar grávida ou amamentando e se compromete a não engravidar durante o período da pesquisa.

Como os produtos da pesquisa não têm informações sobre o possível efeito perigoso para o bebê, se você ficar grávida e descobrir durante a pesquisa, avise imediatamente o pesquisador responsável ou equipe. Ele garantirá que você receba aconselhamento sobre o que fazer na gravidez e você será acompanhada durante esse período e até o nascimento da criança.

Caso engravide, você não poderá continuar participando da pesquisa.

Serei de alguma forma ressarcido(a) pelas despesas decorrentes da participação nesta pesquisa?

Conforme previsto pelas leis brasileiras, você não receberá qualquer tipo de compensação financeira/pagamento pela sua participação na pesquisa, entretanto, receberá um ressarcimento ao fim da pesquisa pelas despesas decorrentes de sua participação.

No caso de ser retirado(a) da pesquisa antes de sua finalização pelo pesquisador responsável, por exemplo, por motivo de segurança ou não cumprimento das exigências da pesquisa, você receberá o ressarcimento pelas despesas relativas aos dias que participou.

Como eu poderei ter conhecimento dos resultados desta pesquisa?

Os resultados desta pesquisa serão avaliados pelo pesquisador responsável após o seu encerramento. Os resultados também poderão ser publicados, porém, seu nome não será mencionado.

Você poderá ainda questionar o pesquisador sobre os resultados após a conclusão da pesquisa.

Caso você venha a fazer o teste para diagnóstico da COVID-19, você será informado(a) sobre resultado imediatamente em particular.

Poderei ser retirado(a) da pesquisa?

Sim, a sua participação na pesquisa pode terminar mais cedo do que o previsto.

É dever do pesquisador responsável, a qualquer momento, fazer a sua retirada da pesquisa caso você apresente alguma reação aos produtos ou caso a sua saúde esteja sendo afetada por algum motivo e você não esteja em condições de continuar como participante desta pesquisa. Você também poderá ser retirado(a) caso não cumpra com suas responsabilidades, segundo o protocolo da pesquisa.

E se minha participação na pesquisa prejudicar qualquer outro medicamento que eu esteja tomando?

É muito importante que você comunique ao pesquisador responsável sobre o uso de medicações habituais, ou o uso de qualquer outro medicamento diferente, ao assinar este documento e durante sua participação.

Caso ocorra a necessidade de uso de um medicamento específico não falado anteriormente você deverá comunicar o pesquisador responsável imediatamente, pois ele saberá lhe orientar quanto a melhor conduta para o seu caso.

Com quem poderei entrar em contato se não me sentir bem durante a pesquisa ou apresentar alguma reação aos produtos?

Caso você não se sinta bem ou no caso de qualquer sinal de irritação na pele, nos comunique imediatamente, pelo telefone 19-3517-6800 (horário comercial) ou 19-99778-0204 (das 17:00 às 22:00).

Em caso de dúvida ou problema você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável (**Mariane Martins Mosca**) ou equipe médica através dos mesmos telefones.

Garantimos que para qualquer complicação ou danos decorrentes da pesquisa será dada assistência integral aos participantes da pesquisa juntamente com os patrocinadores dessa pesquisa.

Eventuais indenizações por danos decorrentes da pesquisa estão asseguradas.

Pedimos que se a qualquer momento você sentir qualquer sintoma tais como tosse, febre, coriza, dor de garganta ou dificuldade de respirar, ou deseje cancelar a sua participação no estudo entre em contato com o instituto através dos telefones 19-3517-6800 (horário comercial) ou 19-99778-0204 (das 17:00 às 22:00). Participantes que apresentem esses sintomas não poderão participar da pesquisa e se você chegar ao instituto com sintomas será impedido de participar da pesquisa e orientado(a) a retornar para casa.

Se você tiver qualquer reclamação ou alguma dúvida e/ou perguntas sobre seus direitos como participante desta pesquisa, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa INVESTIGA – Instituto de Pesquisas, localizado à Avenida Romeu Tórtima, 739 – Cidade Universitária – Campinas-SP – CEP: 13084-791 através dos telefones (19) 3517-6830 e (19) 99822-9083. O horário de atendimento é de segunda-feira à sexta-feira das 9h às 17h. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um órgão que tem por objetivo fazer a avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando assegurar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar do participante da pesquisa.

Rubrica participante: _____ *Rubrica Resp. por aplicar o TCLE:* _____

Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda. *FOTOALERGIA - FOTOTOXICIDADE*

F-POP_15.01_ ST Rev.20 – 14/10/2019

Data: _____/_____/_____ **Grupo:** _____

Informação Importante!

Se você tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa que ainda não tenha sido respondida, você deve perguntar ao pesquisador ou equipe da pesquisa.

Por favor, guarde este documento para sua informação.

Página de Assinaturas – AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE CUTÂNEA DE PRODUTOS PARA APLICAÇÃO NA PELE EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

Eu li e entendi as informações fornecidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Recebi respostas para todas as minhas perguntas e decidi livremente participar desta pesquisa. Ofereço o meu consentimento, livremente, para participar desta pesquisa, conforme foi explicado neste documento.

Estou ciente que as fotos obtidas para o procedimento de investigação, caso ocorra uma reação, fazem parte do procedimento desta pesquisa e concordo com a obtenção destas imagens.

Ao assinar este documento eu não renunciei a quaisquer dos direitos legais aos quais teria direito participando de uma pesquisa, inclusive de indenização.

01	_____ Assinatura do Participante da pesquisa *(igual ao R.G. ou C.N.H.)*	_____ Data
02	_____ Assinatura do Responsável por aplicar o TCLE	_____ Data

ANEXO 2 GRUPO DE ESTUDO

Nº DO PARTICIPANTE	INICIAIS (NOME)	IDADE (ANOS)	SEXO	FOTOTIPO	STATUS
001	MDDBS	49	F	II	NI
002	BVS	46	F	II	I
003	ELS	51	F	III	I
004	MABDS	33	F	II	I
005	DHD	22	M	III	NI
006	TC	30	F	III	I
007	MLP	36	F	III	I
008	JTDO	21	F	III	I
009	AXDO	25	F	III	I
010	LMDS	24	F	II	I
011	WCDAJ	34	M	III	I
012	CDDSDS	35	F	II	I
013	KFL	44	F	II	I
014	MAGLN	58	F	III	I
015	JSLM	36	F	II	I
016	ASR	47	F	II	I
017	HDS	32	F	II	I
018	CIF	40	F	IV	NI
019	BPDA	27	F	III	I
020	CPDN	34	F	III	I
021	WGDSB	25	F	II	I
022	EGDSF	42	F	III	I
023	IBDST	44	F	II	I
024	EIDSV	40	F	III	I
025	BVA	46	F	III	I
026	ADO	46	F	III	I
027	JSP	36	F	II	I
028	RCC	43	F	III	I
029	RVDS	53	F	II	I
030	TRR	38	F	II	I
031	NODSD	46	F	III	I
032	EMS	23	F	III	I
033	RMS	27	F	III	I
034	PBDO	27	F	II	I

Legenda:
F = feminino; M = masculino
Participantes falha de seleção/desistentes não tiveram seus fototipos classificados – N/A (Não aplicável)
Fototipo segundo Fitzpatrick:
I – Pele branca - Muito sensível ao sol (queima com facilidade, nunca bronzeia)
II – Pele branca - Sensível ao sol (queima com facilidade, bronzeia muito pouco)
III – Pele morena clara - Sensibilidade Normal ao sol (queima moderadamente, bronzeia moderadamente e uniforme)
IV – Pele morena moderada - Sensibilidade Normal ao sol (queima pouco, bronzeia com facilidade)
V – Pele morena escura - Pouco sensível ao sol (queima raramente, bronzeia bastante)
VI – Pele negra - Insensível ao sol (nunca queima, totalmente pigmentada)
I = Incluído;
NI = Não Incluído (possuir algum dos critérios de não inclusão e/ou não possuir algum dos critérios de inclusão)
FS = Falha de Seleção verificada após o início do estudo

Grupo de Estudo: Continuação

Nº DO PARTICIPANTE	INICIAIS (NOME)	IDADE (ANOS)	SEXO	FOTOTIPO	STATUS
035	RBDSR	48	F	II	I
036	AVDS	37	F	III	I
037	FCZC	27	F	II	I
038	VMF	40	F	III	I
039	ELGDS	39	F	III	I
040	CDS	41	F	III	I
041	ECDSD	32	F	III	I
042	MMDB	57	F	II	NI
043	VLTC	57	F	II	I
044	CFDC	32	F	III	I

Legenda:
F = feminino; M = masculino
Participantes falha de seleção/desistentes não tiveram seus fototipos classificados – N/A (Não aplicável)
Fototipo segundo Fitzpatrick:
I – Pele branca - Muito sensível ao sol (queima com facilidade, nunca bronzeia)
II – Pele branca - Sensível ao sol (queima com facilidade, bronzeia muito pouco)
III – Pele morena clara - Sensibilidade Normal ao sol (queima moderadamente, bronzeia moderadamente e uniforme)
IV – Pele morena moderada - Sensibilidade Normal ao sol (queima pouco, bronzeia com facilidade)
V – Pele morena escura - Pouco sensível ao sol (queima raramente, bronzeia bastante)
VI – Pele negra - Insensível ao sol (nunca queima, totalmente pigmentada)
I = Incluído;
NI = Não Incluído (possuir algum dos critérios de não inclusão e/ou não possuir algum dos critérios de inclusão)
FS = Falha de Seleção verificada após o início do estudo

ANEXO 3 INFORMAÇÕES DO PRODUTO INVESTIGACIONAL

“FÓRMULA NÃO RECEBIDA”