



**ESTUDO CLÍNICO, MONO-CEGO, CONTROLADO, DO POTENCIAL DE
IRRITABILIDADE E SENSIBILIZAÇÃO CUTÂNEA DE UM PRODUTO PARA
APLICAÇÃO NA PELE
RELATÓRIO FINAL**

NOME DO PRODUTO: KCP Scott Álcool em Gel

CÓDIGO DO PRODUTO: 050045-01

CÓDIGO DO ESTUDO: All-S-RIPT-050045-01-09-14

CÓDIGO DO RELATÓRIO: All-S-RIPT-050045-01-09-14-RFV01-Rev02

DATA DO RELATÓRIO: 24/08/2016

PATROCINADOR: KIMBERLY CLARK BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO DE PROD DE HIG LT

Estrada Da Casa Grande Km 59, S/N - Cocuera

Mogi das Cruzes – SP – Brasil

CENTRO DE PESQUISA: 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: Dr. André Luiz Vergnanini



ESTUDO CLÍNICO, MONO-CEGO, CONTROLADO, DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE E SENSIBILIZAÇÃO CUTÂNEA DE UM PRODUTO TÓPICO

RESUMO

Nome do Produto:	KCP Scott Álcool em Gel
Código do Produto:	050045-01
Código do Estudo:	All-S-RIPT-050045-01-09-14
Código do Relatório:	All-S-RIPT-050045-01-09-14-RFV01-Rev02
OBJETIVO DO ESTUDO	Comprovar a ausência de potencial de irritação primária e acumulada e sensibilização cutânea de um produto para aplicação na pele em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.
METODOLOGIA	<p>O produto-teste e o controle foram aplicados em discos de papel filtro do teste de contato (<i>patch test</i>) e em seguida aplicados no dorso (área escapular) direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa. As aplicações ocorreram as segundas, quartas e sextas-feiras, durante 3 semanas consecutivas. Quarenta e oito horas (48h) após a sua aplicação, o <i>patch test</i> foi removido por técnicos treinados e, após aproximadamente 30 minutos, foi realizada a avaliação do local para verificação de possíveis sinais clínicos.</p> <p>Após esse período (indução) seguiu-se um período de, no mínimo, 10 dias, quando nenhum <i>patch</i> foi aplicado no dorso dos participantes (período de descanso).</p> <p>Em seguida, iniciou-se o período de desafio. Uma única aplicação do teste de contato foi realizada, seguida de leituras após 48h e 72h.</p> <p>Os participantes da pesquisa foram avaliados por médico dermatologista no início e no final do estudo e acompanhados durante todo o decorrer do mesmo.</p>
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	Dr. André Luiz Vergnanini
DURAÇÃO DO TESTE	6 semanas
FREQUÊNCIA DE APLICAÇÃO	9 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	70 participantes da pesquisa.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	Sexo feminino e masculino, faixa etária de 21 a 70 anos, fototipo II a IV (Fitzpatrick).
ÉTICA	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS nº 466/12, e com as Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice).
RESULTADOS	Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto.
CONCLUSÃO	<p>O produto não induziu processo de irritação primária e acumulada ou sensibilização cutânea no grupo de estudo.</p> <p>O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas.</p>



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 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
Fátima Ap. Ortigoza de Lima
24/08/2016



ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVO	7
3. PRODUTO INVESTIGACIONAL	7
3.1. Identificação	7
3.2. Aplicação do Produto	8
3.3. Armazenamento	8
4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS	8
5. PERÍODO DO ESTUDO	8
6. PARTICIPANTES DA PESQUISA	8
6.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa	8
6.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa	9
6.3. Descrição da População	9
6.4. Critérios de Inclusão	9
6.5. Critérios de Não Inclusão	9
6.6. Interdição e Restrição	10
7. METODOLOGIA	10
7.1. Desenho do Estudo	10
7.2. Materiais e Equipamentos	10
7.3. Área de Estudo	11
7.4. Tamanho da População	11
7.5. Procedimentos	11
7.5.1. Avaliação de Sinais Clínicos (Leituras)	12
7.6. Cronograma do Procedimento	12
7.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa	12
8. EVENTOS ADVERSOS	13
9. RESULTADOS	14
9.1. Aderência ao Estudo	14
9.2. Avaliação Clínica Dermatológica	14
10. CONCLUSÃO	17
11. REFERÊNCIAS	18
ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	19
ANEXO 2 - GRUPO DE ESTUDO	22
ANEXO 3 - INFORMAÇÕES DO PRODUTO	25

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ICH E6:	Good Clinical Practice.
BPC/ICH	Boas Práticas Clínicas/International Conference on Harmonisation
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
CNS	Conselho Nacional de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Visita xx	Visita do participante – comparecimento no instituto para realização dos procedimentos de pesquisa



1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a indústria cosmética tem crescido consideravelmente, assim como o seu interesse no desenvolvimento de produtos seguros e eficazes. A criação do Código de Defesa do Consumidor, as exigências da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e a própria concorrência levaram a indústria a tomar atitudes mais cautelosas no que diz respeito à ação e aos benefícios dos seus produtos, procurando associar suas afirmações a trabalhos científicos.

A conscientização da indústria e as exigências do consumidor e órgãos regulatórios resultaram na adoção de procedimentos por parte dos fabricantes de cosméticos 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 o produto cosmético é de livre acesso ao consumidor, o mesmo deve ser seguro nas condições normais 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 cosmética. Além disso, a segurança da fórmula final deve ser testada antes de sua colocação no mercado, como prediz o Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA.

De acordo com as Boas Práticas Clínicas, Evento Adverso é qualquer ocorrência médica desfavorável ocorrida em um sujeito participante de investigação clínica que tenha utilizado um produto farmacêutico, mas não apresente obrigatoriamente uma relação causal com o tratamento (Conferência Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registro de Farmacêuticos para Uso Humano – ICH).

O contato da pele com produtos de aplicação tópica, como é o caso dos cosméticos, pode 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 devem ser levadas 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).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pregas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo usado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1993). Assim, algumas regiões do corpo são mais suscetíveis à ocorrência de irritação que outras.



As pesquisas realizadas com seres humanos são regulamentadas segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e Resolução CNS nº 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2013).

As pesquisas para avaliação da segurança de cosméticos tem como objetivo confirmar a ausência de risco associado ao uso do produto cosmético.

As pesquisas de compatibilidade, realizadas através de patch test, buscam comprovar a ausência de eventos adversos durante a aplicação de um produto cosmético 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 fotosensibilização.

Já as pesquisas de aceitabilidade, avaliam a segurança dos produtos em condições reais de uso, permitindo assim, conhecer o produto nas mesmas condições de comercialização. Assim, são realizadas com o produto acabado, antes da sua introdução no mercado. (BARAN & MAIBACH, 1994).

Pode-se avaliar também, através dessa pesquisa, além da segurança, as características sensoriais do produto, detectando-se queixas e comentários adicionais referentes à sua "performance".

Através dos testes clínicos, a empresa toma conhecimento das possíveis considerações e queixas que poderão surgir durante a comercialização do seu produto, podendo desenvolver estratégias, como, por exemplo, o treinamento específico do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), previamente ao lançamento do produto (BARAN & MAIBACH, 1994).

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi comprovar a ausência de potencial de irritação primária e acumulada e sensibilização cutânea de um produto para aplicação na pele em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.

3. 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.

3.1. Identificação

Nome do Produto: KCP Scott Álcool em Gel

Código do Produto: 050045-01



3.2. Aplicação do Produto

O produto-teste foi aplicado puro e foi distribuído sobre o disco de papel filtro do teste de contato (*patch test*), devidamente identificado. Foi utilizado como controle, solução fisiológica estéril (NaCl 0,9%) devidamente identificado e em outro disco de papel filtro do teste de contato.

3.3. Armazenamento

Os produtos fornecidos pelo patrocinador foram inicialmente armazenados 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.

4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS

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

Os participantes da pesquisa 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).

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

5. PERÍODO DO ESTUDO

A duração total da pesquisa foi de 6 semanas.

- **Avaliação Médica:** 04/09/2014.
- **Início das Aplicações:** 15/09/2014;
- **Final:** 24/10/2014.

6. PARTICIPANTES DA PESQUISA

6.1. 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.



6.2. 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 exclusão para admissão do mesmo na pesquisa.

6.3. Descrição da População

Para essa pesquisa, foram recrutados 75 participantes de pesquisa (Anexo 2). Dentre esses, 04 (participantes 005, 041, 052 e 072) não atenderam aos critérios de inclusão ou apresentaram algum critério de exclusão.

O participante 074 desistiu da pesquisa por motivos particulares, antes da avaliação inicial.

O estudo foi iniciado com 70 participantes, sendo 66 do sexo feminino e 04 do sexo masculino, com idades entre 21 e 70 anos.

6.4. Critérios de Inclusão

- Participantes de pesquisa saudáveis;
- Pele íntegra na região de teste;
- 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;
- Capacidade de consentir sua participação por escrito (assinatura TCLE).
- Idade de 18 a 70 anos;
- Qualquer sexo;
- Fototipo (Fitzpatrick): I a IV.

6.5. Critérios de Não Inclusão

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, má-formações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;
- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos ou medicamentos;
- Participantes com histórico de alergia ao material utilizado no estudo;
- Antecedentes de atopia;
- Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta;
- Portadores de imunodeficiências;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzamento, durante o período de condução do estudo;



- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Dermografismo;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, antiinflamatórios não hormonais, e corticóides até 2 semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Tratamento estético e/ou dermatológico corporal até 03 semanas antes da seleção;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

6.6. Interdição e Restrição

- Não se expor à luz solar excessivamente e não se submeter a câmaras de bronzeamento artificial;
- Não tomar banho de mar, piscina ou se expor à sauna durante o estudo;
- Não molhar o teste de contato;
- Não utilizar as seguintes medicações: antiinflamatórios não hormonais de uso contínuo*, corticóides, anti-histamínicos, imunossupressores, vitamina A ácida e derivados. Caso fosse necessário uso terapêutico, o participante poderia ser excluído da pesquisa.
- Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal.

7. METODOLOGIA

7.1. Desenho do Estudo

Estudo clínico controlado mono-cego.

7.2. Materiais e Equipamentos

- Cartela adesiva hipoalergênica para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm² devidamente identificados;
- Solução fisiológica estéril 0,9% (NaCl 0,9%);
- Luvas, máscaras e toucas;
- Caneta cirúrgica;
- Haste de algodão flexível;
- Água destilada;
- Béquer;
- Frasco de conta gotas;

* O uso esporádico deveria ser avaliado pelo investigador quanto à exclusão do estudo.



- Frasco transparente.

7.3. Área de Estudo

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

7.4. Tamanho da População

Essa pesquisa foi conduzida com 70 participantes aprovados com o objetivo de obtenção no final da mesma, de no mínimo 50 respostas.

Essa pesquisa cumpriu a indicação do Guia de Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

7.5. Procedimentos

Os participantes da pesquisa foram inicialmente avaliados por um médico dermatologista para verificação dos critérios de inclusão e exclusão.

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

O produto (0,05g/cm²) foi distribuído sobre um disco de papel de filtro devidamente identificado e a solução fisiológica estéril 0,9%, utilizada como controle, em outro disco, também identificado.

O teste de contato contendo o produto teste e controle foi fixado, na área escapular, no dorso direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa.

Período de Indução: as aplicações foram realizadas três vezes na semana, por três semanas consecutivas permanecendo em contato com a pele por 48 horas durante a semana e por 72h nos finais de semana.

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

Período Desafio: Após o intervalo de descanso, um *patch* com o produto-teste e o controle foi aplicado no dorso direito ou esquerdo dos participantes em uma área virgem, ou seja, local onde não foi aplicado nenhum *patch* anteriormente.

O *patch* foi removido pelos pesquisadores após aproximadamente 48 horas de contato com a pele.

As avaliações (leituras) foram realizadas aproximadamente, 30 minutos (leitura 48h) e 24 horas (leitura 72h) após a retirada do *patch test*.

Os participantes foram avaliados por médico dermatologista no final da pesquisa e acompanhados durante todo o decorrer da mesma.



7.5.1. Avaliação de Sinais Clínicos (Leituras)

Se, durante as leituras, algum participante da pesquisa apresentasse sinais clínicos, a escala de avaliação a ser utilizada seria a escala preconizada pelo Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato - ICDRG - (FISHER, 1995).

Tabela 1: 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 (+++)

7.6. Cronograma do Procedimento

Tabela 2: Agenda do estudo

ETAPAS	Visita 1	Visita 2	Visitas 3 a 10	Visita 11	Visita 12	Visita 13	Visita 14
Assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	X	-	-	-	-	-	-
Avaliação Clínica do Dermatologista	X	-	-	-	-	-	X
Aplicação do Teste de Contato	-	X	X	-	X	-	-
Retirada do Teste de Contato	-	-	X	X	-	X	-
Avaliações (Leituras)	-	-	X	X	-	X	X

7.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa

A exclusão de um participante da pesquisa pelo investigador poderia ocorrer devido aos seguintes motivos:

- Participantes da pesquisa não incluídos: participantes que assinassem o TCLE, mas que não atendessem aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa,
- Participantes da pesquisa 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 da pesquisa ao estudo. Seria considerada falta de adesão significativa quando o participante não comparecesse ao centro para as avaliações,
- 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 mascarasse os resultados.



Os participantes da pesquisa 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.

8. 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, 1996).

Segundo as Boas Práticas Clínicas (ICH, 1996), 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 significativa ou persistente;
- Defeitos congênitos / de nascimento.

Qualquer sinal clínico, sensação de desconforto, doença, ou até mesmo a piora clínica significativa dessas condições quando comparadas com a condição verificada na visita inicial é considerado um Evento Adverso. A falta de eficácia clínica ou percebida de um produto cosmético ou medicamento 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 de um produto cosmético ou medicamento, 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 nexos 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 pode ser definida utilizando-se as seguintes expressões:

- Nexo Negativo ou Não Relacionado – Não há possibilidade de haver uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado.
- Improvável – É improvável que exista uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado.
- Possível – É possível que exista uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado, mas não há como assegurar-se disso.
- Provável – É provável que exista uma relação causal positiva entre o produto e o evento adverso observado, apesar da relação não ser totalmente comprovada.
- Nexo Positivo ou Certamente Relacionado – de acordo com o médico responsável, há evidências que permitem que seja concluída a relação causal como positiva entre o surgimento do evento e a aplicação/utilização do produto cosmético ou medicamento.

9. RESULTADOS

9.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 58 participantes.

Desistiram do estudo por motivos pessoais não relacionados ao estudo 12 participantes (participantes 027, 028, 034, 035, 039, 048, 054, 056, 057, 058, 059 e 075).

9.2. Avaliação Clínica Dermatológica

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

Os dados obtidos nas avaliações da região de contato com o produto estão registrados na Tabela 3.

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



Tabela 3: Avaliações do teste de contato - PRODUTO-TESTE

N.º Participante	Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura	Aplicação	Leitura	Leitura
001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
002	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0
003	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0
004	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
009	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
011	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
013	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
015	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0
016	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
017	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
018	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
020	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
021	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
022	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
023	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
024	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	0
026	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
027	0	0	0	0	F	FR	R	R	R	R	R	R	R
028	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
029	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0
030	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0
031	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
032	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
034	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
035	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
036	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda:

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

F = Falta

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas



Continuação Tabela 3: Avaliações do teste de contato - PRODUTO-TESTE

N.º Participante	Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura + Aplicação	Leitura	Aplicação	Leitura	Leitura
037	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
038	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
039	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
040	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
042	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
043	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
044	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0
045	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0
046	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0
047	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
048	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
049	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
050	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
051	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
053	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
054	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
055	0	0	F	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0
056	0	0	F	FR	R	R	R	R	R	R	R	R	R
057	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
058	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
059	0	0	F	0	0	0	0	FR	R	R	R	R	R
060	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
061	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
062	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
063	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
064	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0
065	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
066	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0
067	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0
068	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
069	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
070	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
071	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
073	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
075	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

Legenda:

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

F = Falta

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas



10. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de irritabilidade primária e acumulada e sensibilização cutânea do produto **KCP Scott Álcool em Gel**, encaminhado pela empresa **KIMBERLY CLARK BRASIL INDUSTRIA E COMERCIO DE PROD DE HIG LT**, pôde-se concluir que:

- Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto.
- O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea no grupo de estudo.
- O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "V. Pessoto Rosa".

Coordenador do Estudo
Vivian Pessoto Rosa
24/08/2016

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Dr. André Luiz Vergnanini".

Investigador Principal
Dr. André Luiz Vergnanini,
Dermatologista (CRM 45125)
24/08/2016





11. REFERÊNCIAS

- ALLERGISA PESQUISA DERMATO COSMÉTICA LTDA. Procedimento Operacional Padrão 42, Compatibilidade, 2013, Rev 18.
- BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- 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.
- 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.
- MARZULLI, F.N. & MAIBACH, H. I. Model for evaluating skin irritants: A comparison of results obtained on animals and man using repeated skin exposures. *Fd. Cosmet. Toxicol.* 13: 533-540, 1975.
- PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* 9: 724-733, 1983.
- SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics & Toiletries*, 7: 52-58, 1995.



ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

- Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Pedimos que entenda detalhadamente todas as etapas e, se concordar, assine este termo de consentimento;
- O objetivo do estudo é verificar o potencial de irritabilidade e/ou sensibilização cutânea de produtos cosméticos (sabonetes, shampoos, desodorantes, talco, óleo para banho, hidratantes, loções, perfumes, colônias, dentre outros), produtos para saúde (curativos, esparadrapos) e/ou medicações tópicas (uso na pele);
- Irritabilidade e sensibilização cutânea são reações de irritação e alergia que podem ocorrer na sua pele;
- O estudo será realizado na ALLERGISA pesquisa dermato-cosmética Ltda, localizada na Rua Oconstitucional, 460 – Jardim Santa Lúcia – Campinas – SP;
- A pesquisa será realizada em até 100 pessoas participantes da pesquisa;
- Sua participação no estudo será de 1 semana para a pesquisa de Irritabilidade Primária e de 6 a 7 semanas para a pesquisa de Irritabilidade/Sensibilização (RIPT);
- Você será examinado por médico dermatologista no início e no final da pesquisa, e acompanhado durante toda a realização da mesma;
- Você permanecerá no instituto por 04 horas em cada visita ou até finalização dos procedimentos da pesquisa;
- Para a pesquisa de Irritabilidade Primária, será aplicado o "teste de contato" (fita adesiva) contendo os produtos avaliados no dorso (costas) direito e/ou esquerdo, uma única vez. O teste de contato será removido após aproximadamente 48 horas de contato com a pele e você deverá comparecer para realização das avaliações de possíveis reações na sua pele (leitura);
- Para a pesquisa de Irritabilidade Acumulada / Sensibilização (RIPT), será aplicado o "teste de contato" (fita adesiva) contendo os produtos avaliados no dorso (costas) direito e/ou esquerdo, durante três a quatro semanas consecutivas. Você deverá comparecer segundas, quartas e sextas-feiras para aplicação/leitura. Após esse período de "indução", você ficará em descanso por, no mínimo, 10 dias e deverá retornar para aplicar novamente o "teste de contato" que será removido após aproximadamente 48 horas e você deverá comparecer para realização das leituras;
- Não molhe o "teste de contato" durante todo o período de aplicação;
- De uma forma geral, esses produtos utilizados topicamente apresentam uma boa relação risco/benefício, entretanto, podem causar sensibilização e irritação local, especialmente com o uso prolongado. No caso da ocorrência de qualquer tipo de reação, você será avaliado e acompanhado por um médico dermatologista;
- Você poderá ser dispensado após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo médico dermatologista caso apresente algum dos critérios de exclusão da pesquisa e também caso as vagas existentes sejam previamente preenchidas;
- Caso seja do sexo feminino, você afirma não estar grávida ou amamentando e se compromete a não engravidar durante o período do estudo;



- Seu consentimento não exime os organizadores do centro de pesquisa de suas responsabilidades;
- Você está ciente que, em certas ocasiões, um representante da empresa patrocinadora possa estar presente para observar o estudo;
- Você aceita que, no contexto deste estudo, seus dados serão coletados e podem estar sujeitos a processamento eletrônico. Caso ocorra alguma alteração nos seus dados cadastrais (telefone, endereço etc...), solicitar aos organizadores do estudo que estas sejam atualizadas;
- Como benefício desta pesquisa, você será examinado, antes do início do estudo, por médico especialista e, caso seja observado algum problema na região avaliada, será alertado e orientado. Além disso, a sua participação na pesquisa contribuirá para o lançamento de um produto seguro para uso tópico;
- Todas as dúvidas surgidas durante e após a pesquisa serão esclarecidas;
- Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária;
- Você poderá se retirar da pesquisa a qualquer instante se assim desejar, no entanto, deve comunicar o instituto de sua retirada;
- Você poderá ser retirado do estudo caso não cumpra com suas responsabilidades, segundo o protocolo do estudo, e a critério do pesquisador;
- Sua colaboração voluntária será de grande importância para o nosso trabalho, portanto pedimos que compareça nos horários e datas indicados durante todo o decorrer da pesquisa;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados;
- Não usar qualquer tipo de produto (ex.: desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de qualquer medicação, avise;
- No caso de coceira moderada, persistente ou intensa e ainda outros sinais de irritação, comunique imediatamente, comparecendo ao local de aplicação do teste ou pelo telefone 19-3517-6800 (horário comercial) ou 19-9778-0204 (24h);
- Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto até sua finalização e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada;
- Eventuais indenizações estão asseguradas;
- Garantimos que qualquer nova informação relevante que possa interferir em seu consentimento será comunicada;
- 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 do produto;
- Todas as informações obtidas sobre os participantes da pesquisa serão mantidas em sigilo, sendo que, ao assinar esse termo, você dá liberdade ao patrocinador e autoridades regulatórias de realizarem auditoria em todos os documentos e dados da pesquisa;



- Em caso de dúvida ou problema, você poderá entrar em contato com a equipe médica através do telefone 19-3517-6800;
- Uma via deste termo permanecerá no arquivo da Allergisa e a outra será entregue ao participante da pesquisa.

Concordo em participar do estudo **“Estudo clínico, mono-cego, controlado do potencial de irritabilidade e sensibilização cutânea de produtos para aplicação na pele”** e declaro ter sido esclarecido sobre todos os itens acima.

1		
	Assinatura do Participante da pesquisa (igual ao R.G. ou C.N.H.)	Data

2		
	Assinatura do Responsável por aplicar o TCLE	Data

ANEXO 2 - GRUPO DE ESTUDO

Nº do Participante	Iniciais (nome)	Idade (anos)	Sexo	Fototipo	Status
001	AAO	58	F	IV	I
002	RCFS	46	F	II	I
003	CMN	60	F	III	I
004	ECFM	22	F	II	I
005	RMP	36	F	IV	NI
006	TT	61	F	II	I
007	EAF	43	F	IV	I
008	AMR	33	M	III	I
009	NO	61	M	II	I
010	ADA	64	M	III	I
011	ASS	51	F	III	I
012	MZRS	60	F	II	I
013	JMG	68	F	II	I
014	ASC	24	F	II	I
015	MLFAS	30	F	IV	I
016	RAM	38	F	III	I
017	SGS	42	F	II	I
018	MFC	63	F	III	I
019	EIB	55	F	III	I
020	MHGS	45	F	IV	I
021	MRS	61	F	III	I
022	APSS	33	F	III	I
023	MAS	52	F	III	I
024	MAC	54	F	IV	I
025	MARH	59	F	II	I

F= feminino; M= masculino

Participantes falha de seleção/desistentes não tiveram seus fototipos classificados – N/A ou NC

Fototipo segundo Fitzpatrick:

I – a pele sofre queimaduras solares facilmente, nunca se bronzeia

II - A pele sofre queimaduras solares facilmente, bronzeia-se levemente

III - A pele sofre queimaduras solares de forma moderada, bronzeia-se gradualmente

IV - A pele sofre queimaduras solares levemente, bronzeia-se facilmente

V - A pele raramente sofre queimaduras solares, bronzeia-se intensamente

VI - A pele nunca sofre queimaduras solares e é extremamente pigmentada

I= Incluído; NI= Não Incluído (possuir alguns dos critérios de exclusão e/ou não possuir alguns dos critérios de inclusão)

FS= Falha de Seleção; D= Desistente, DP= Desvio de Protocolo



ANEXO 2 – GRUPO DE ESTUDO – CONTINUAÇÃO

Nº do Participante	Iniciais	Idade (anos)	Sexo	Fototipo	Status
026	NSS	50	F	III	I
027	RGS	31	F	IV	I
028	AAA	26	F	II	I
029	SNRA	56	F	III	I
030	SNR	43	F	IV	I
031	MAPV	52	F	II	I
032	DVF	53	F	III	I
033	DIO	58	F	II	I
034	IJR	54	F	III	I
035	JRA	30	F	III	I
036	TPAS	21	F	III	I
037	MOL	67	F	II	I
038	CL	63	M	III	I
039	BVS	64	F	III	I
040	LSG	62	F	IV	I
041	JMM	49	M	II	NI
042	MBCF	48	F	II	I
043	IRS	54	F	III	I
044	MRSM	43	F	III	I
045	MCS	31	F	III	I
046	MTM	56	F	III	I
047	MCSS	52	F	IV	I
048	EAL	53	F	IV	I
049	SRJ	49	F	II	I
050	MLPS	59	F	III	I

F= feminino; M= masculino

Participantes falha de seleção/desistentes não tiveram seus fototipos classificados – N/A ou NC

Fototipo segundo Fitzpatrick:

I – a pele sofre queimaduras solares facilmente, nunca se bronzeia

II - A pele sofre queimaduras solares facilmente, bronzeia-se levemente

III - A pele sofre queimaduras solares de forma moderada, bronzeia-se gradualmente

IV - A pele sofre queimaduras solares levemente, bronzeia-se facilmente

V - A pele raramente sofre queimaduras solares, bronzeia-se intensamente

VI - A pele nunca sofre queimaduras solares e é extremamente pigmentada

I= Incluído; NI= Não Incluído (possuir alguns dos critérios de exclusão e/ou não possuir alguns dos critérios de inclusão)

FS= Falha de Seleção; D= Desistente, DP= Desvio de Protocolo



ANEXO 2 – GRUPO DE ESTUDO – CONTINUAÇÃO

Nº do Participante	Iniciais	Idade (anos)	Sexo	Fototipo	Status
051	EGP	62	F	III	I
052	TFS	22	F	IV	NI
053	JBM	21	F	III	I
054	ECSS	24	F	IV	I
055	GGML	44	F	III	I
056	ICN	27	F	IV	I
057	DCC	30	F	II	I
058	LRP	54	F	II	I
059	SEM	26	F	II	I
060	JPS	58	F	IV	I
061	JSF	23	F	III	I
062	JMS	30	F	III	I
063	RCMSB	49	F	II	I
064	VD	70	F	III	I
065	VAM	51	F	III	I
066	MCVJ	37	F	II	I
067	MLSV	45	F	IV	I
068	SAPN	34	F	III	I
069	FCN	39	F	III	I
070	MSPP	45	F	IV	I
071	LASS	31	F	III	I
072	TNP	22	F	IV	NI
073	MLG	41	F	III	I
074	SRP	48	F	III	D
075	DEB	25	F	III	I

F= feminino; M= masculino

Participantes falha de seleção/desistentes não tiveram seus fototipos classificados – N/A ou NC

Fototipo segundo Fitzpatrick:

I – a pele sofre queimaduras solares facilmente, nunca se bronzeia

II – A pele sofre queimaduras solares facilmente, bronzeia-se levemente

III – A pele sofre queimaduras solares de forma moderada, bronzeia-se gradualmente

IV – A pele sofre queimaduras solares levemente, bronzeia-se facilmente

V – A pele raramente sofre queimaduras solares, bronzeia-se intensamente

VI – A pele nunca sofre queimaduras solares e é extremamente pigmentada

I= Incluído; NI= Não Incluído (possuir alguns dos critérios de exclusão e/ou não possuir alguns dos critérios de inclusão)

FS= Falha de Seleção; D= Desistente, DP= Desvio de Protocolo



ANEXO 3 - INFORMAÇÕES DO PRODUTO

A fórmula do produto KCP Scott Álcool em Gel foi encaminhada pelo patrocinador e anexada a este relatório. As páginas seguintes se referem à fórmula enviada pelo patrocinador.