

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**AMOSTRA:** 2070-1/2018.0 - ID 5895

**ESTUDO CONDUZIDO CONFORME:** Protocolo de Sensibilização dérmica, Guia de segurança ANVISA 2012

**PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO**

**Nome:** TAO MULTI+

**Número da amostra:** 02 amostras

**Lote / Fab. / Val.:** 201801 – 12/06/2018 – 24 MESES

<b>PATROCINADOR</b>	<b>ECO RENOVA LTDA</b> RUA MARICA MARQUES, N°555 – FAZENDINHA – SANTANA DO PARNAÍBA – SÃO PAULO CEP: 06529-210
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE DE PESQUISA</b>	LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA Rua Sebastiano Mazzoni, 263. São Paulo - SP – Brasil
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>	Dra Roberta Pontes Farath CRM: 112.458
<b>CO - PESQUISADOR</b>	Andrea Trugilo Jurado CRQ: 04267041 - IV Região

<b>Data de recebimento da amostra</b>	15/06/2018
<b>Data de início da realização da pesquisa</b>	18/06/2018
<b>Data de término da realização da pesquisa</b>	27/07/2018
<b>Data de emissão do relatório de ensaio</b>	31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVO</b> .....	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGIA DO ESTUDO</b> .....	<b>4</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>11</b>
<b>7. APROVAÇÕES</b> .....	<b>12</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>13</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS</b> .....	<b>16</b>
<b>ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS</b> .....	<b>21</b>
<b>ANEXO 4 – GRUPO DE ESTUDO</b> .....	<b>23</b>
<b>ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO</b> .....	<b>24</b>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

## **1. INTRODUÇÃO**

Segundo a resolução RDC nº 07/2015, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

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

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

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

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

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pernas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012)

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

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

## 2. OBJETIVO

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

## 3. METODOLOGIA DO ESTUDO

### 3.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Para as pesquisas de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização (Compatibilidade/HRIPT) foram selecionados participantes de ambos os sexos, de fototipos III a IV (FITZPATRICK) com idades entre 18 e 65 anos.

Os participantes foram submetidos a exame dermatológico. Na tabela abaixo segue a distribuição dos participantes nas pesquisas.

PESQUISA	NÚMERO DE PARTICIPANTES	SEXO		IDADE	
		Feminino	Masculino	Mínima	Máxima
Irritabilidade Dérmica Primária	54	43	11	18	65
Irritabilidade Dérmica Acumulada / Sensibilização (HRIPT)	54	43	11	18	65

#### CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e 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;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

**OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA ESSA PESQUISA FORAM**

- Idade entre 18 e 65 anos;
- Fototipo I a IV.
- Estar saudável
- Estar ciente e de acordo com o Termo de Consentimento Livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 01)

**RESTRIÇÕES IMPOSTAS AOS PARTICIPANTES**

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal. Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação acima citada, o participante seria excluído do estudo.

### 3.2. PRODUTO AVALIADO

As informações do produto, declaradas pela indústria, estão descritas no ANEXO 5. Uma amostra do produto foi armazenada e mantida na Ecolyzer® por um período de 5 meses após a emissão do Relatório de Ensaio.

### 3.3. MATERIAL

Os materiais utilizados para realização dos testes foram:

- ✓ cartela adesiva hipoalergênica 3M para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm<sup>2</sup> devidamente identificados;
- ✓ fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ✓ seringa descartável de 1ml BD;
- ✓ óleo mineral e/ou água destilada;
- ✓ amostras do produto (fornecidas pela empresa contratante).
- ✓ caneta delével;

### 3.4. APLICAÇÃO DO PRODUTO

O objetivo e a metodologia da pesquisa foram esclarecidos para os participantes e estes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 01) tendo sua confidencialidade garantida pelo uso de suas iniciais nas documentações da pesquisa.

As amostras foram aplicadas sobre disco de papel de filtro e juntos dos controles internos sobre a fita semi-oclusiva montaram uma Fita de *patches*. Foi utilizado água destilada como controle negativo. A seguir, a fita foi fixada no dorso direito ou esquerdo (segundo aleatorização).

Os participantes foram identificados e são rastreados durante o período da pesquisa conforme registro no Caderno de investigação do estudo e seus dados estão no Anexo 04.

Exemplo de fita:

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**



Assistentes de pesquisa clínica (APC) ou pesquisadores devidamente treinados e qualificados aplicaram e reaplicaram as fitas com os *patches* hidratados, questionando os participantes sobre perceptibilidade autóloga de algum evento adverso.

O investigador principal acompanhou todo o processo.

### 3.5. AVALIAÇÃO MÉDICA DE SINAIS E SENSAÇÕES DE DESCONFORTO

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

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

Os resultados foram avaliados como segue:

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

- Sinais clínicos: foram classificados de acordo com a tabela abaixo. Será também verificada a imputabilidade ao produto-teste.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

Evento/reações/declarações adversas são relatadas e conduzidas segundo Formulário de evento adverso de responsabilidade do Pesquisador. (Anexo 03)

### **3.6. TESTES CLÍNICOS**

#### **3.6.1. Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária (KLIGMAN & WOODING, 1967)**

O método de teste utilizado foi o *patch test* (teste de contato ou epicutâneo).

Os locais de aplicação dos testes foram o dorso direito ou esquerdo dos participantes, devidamente protegidos.

O teste de contato foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada.

#### **3.6.2. Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Acumulada / Sensibilização (HRIPT) (KLIGMAN & WOODING, 1967; MARZULLI & MAIBACH, 1975)**

A amostra foi aplicada sempre na mesma região, no dorso direito ou esquerdo, devidamente protegida. As aplicações foram executadas três vezes na semana, sendo que a primeira aplicação permaneceu em contato com a pele 48 horas. No final de semana, o teste de contato permaneceu aplicado por 72 horas. A pesquisa teve a duração de três semanas, num total de oito aplicações. A amostra foi reaplicada sobre a pele sempre no mesmo lugar e as reações anotadas. Após oito aplicações consecutivas seguiu-se um período de repouso de no mínimo quatorze dias, quando nenhum *patch* foi aplicado. Após esse intervalo de repouso, um *patch* simples da amostra foi aplicado no dorso direito ou esquerdo dos participantes, em uma área virgem, ou seja, local onde não foi aplicado nenhum *patch*. O teste foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

#### **4. RESULTADOS**

Para a pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária, Acumulada e Sensibilização completaram o estudo cinquenta e quatro (54) participantes. Não houve participantes desistentes.

**Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicação do produto e do controle durante o período de estudo. Nenhum participante referiu sensação de desconforto ao produto ou ao controle durante o estudo.**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

## **5. CONCLUSÃO**

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de compatibilidade cutânea, irritação dérmica primária, irritação dérmica acumulada e sensibilização dérmica do produto **TAO MULTI+**, **CÓDIGO: 2070-1/2018.0 - ID 5895** encaminhado pela empresa **ECO RENOVA LTDA**, pôde-se concluir que:

**Dos 54 participantes inclusos, não houve reação/evento adverso ou declaração de desconforto.**

**O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Dermatologicamente testado".**

**O produto foi considerado seguro, conforme Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos da ANVISA, 2012;**

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **ECO RENOVA LTDA** Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

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

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

**NOTA 3:** A condição de realização do ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [1] ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.
- [2] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). Cosmetic Dermatology, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- [3] DECLARAÇÃO DE HELSINK DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Escócia, 2000.
- [4] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*.**52**: 316-320, 1993.
- [5] FISHER, A.A. Contact Dermatitis, 2ª edition, Philadelphia, Lea &Febiger, 1995.
- [6] FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina.
- [7] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. *Contact Dermatitis*. **6**: 161-169, 1980.
- [8] 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.
- [9] 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
- [10] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**:724-733, 1983.
- [11] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. Dermatologia Básica, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [12] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. *Arch. Derm.* **91**: 469-482, 1965.
- [13] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. *J. Invest. Derm.***55**: 335-338, 1970.
- [14] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. *Acta Dermatovener (Stockolm)***50**: 287-292, 1970.
- [15] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics&Toiletries*,**7**: 52-58, 1995.
- [16] BOAS PRATICAS CLINICAS: Documento das americas. IV conferencia pan-americana para harmonização da regulamentação farmaceutica. republica dominicana, 2005.
- [17] Resolução CNS 466/12.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**7. APROVAÇÕES**

Aprovado por:

Andrea Trugilo Jurado Tecnóloga em Cosméticos (CRQ: 04267041 IV – Região)
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Dra. Roberta Pontes Farath Médica dermatologista CRM: 112.458
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Claudia C. Ramos Garantia da Qualidade (CRQ: 04161558 – IV Região)
Data: 31/07/2018



**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

Poderão ocorrer possíveis riscos e desconfortos durante a sua participação na pesquisa e os resultados positivos e negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

- Não estar grávida, amamentando ou com intenção de engravidar durante a pesquisa;
- Não participar em nenhuma outra pesquisa clínica em outra Instituição Proponente de Pesquisa durante a pesquisa;
- Não molhar ou retirar o adesivo.
- Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
- Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE REPOUSO);
- Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
- Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
- Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
- Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: qualquer anti-inflamatório; antialérgicos; imunossupressores (medicamentos que bloqueiam a resposta do sistema de defesa); vitamina A ácida e seus derivados;
- Não realizar tratamento estético, com esteticista ou médico dermatologista;
- Em caso de tratamento médico durante a pesquisa, qualquer que seja informar imediatamente ao responsável pela pesquisa.

Sua privacidade será respeitada e seus dados pessoais serão mantidos em sigilo pelos Laboratórios Ecolyzer e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

Você pode se recusar a participar do estudo ou se retirar a qualquer momento sem justificativas.

Não terá benefício direto ao participar do estudo, somente reembolso de despesas durante a sua participação efetiva.

Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pela Instituição a internação e todas as demais despesas que se fizerem

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno da sua participação. Em complementação, poderá ser possível a realização de um teste complementar de acordo com as modalidades planejadas pelo responsável da pesquisa.

Se você apresentar quaisquer sintomas descritos acima ou necessitar de um tratamento médico decorrente à pesquisa, entre imediatamente em contato com o Laboratórios Ecolyzer através do telefone (11) 5058-0518 (horário comercial das 7:30h às 17:30h), falar com Beatriz Gomes ou com o Investigador principal através do telefone (11) 98208-0922 (atendimento 24 h), falar com Dra. Roberta Pontes Farath.

No caso de dúvidas em relação à eticidade do projeto, você pode entrar em contato com o CEP Universidade São Francisco (USF) pelo telefone: (11) 2454-8981. Endereço: Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José – Bragança Paulista - SP. O comitê de ética é um colegiado multidisciplinar que tem a função de resguardar os direitos e o bem estar dos participantes de pesquisa.

**EU ACEITO A PARTICIPAR ESPONTANEAMENTE NESTE ESTUDO SOB AS CONDIÇÕES  
ACIMA MENCIONADAS**

Eu li atentamente e entendi o Termo de Consentimento que foi explicado a mim pelo Pesquisador responsável e assinado por ele.

Uma cópia foi dada a mim e fui informado que devo mantê-la.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Participante de Pesquisa**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**ANEXO 2 – RESULTADOS**

**1ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L = Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**2ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**3ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**36ª Dia**

N.º Vol.	Seg (A)	N.º Vol.	Seg (A)
001	0	029	0
002	0	030	0
003	0	031	0
004	0	032	0
005	0	033	0
006	0	034	0
007	0	035	0
008	0	036	0
009	0	037	0
010	0	038	0
011	0	039	0
012	0	040	0
013	0	041	0
014	0	042	0
015	0	043	0
016	0	044	0
017	0	045	0
018	0	046	0
019	0	047	0
020	0	048	0
021	0	049	0
022	0	050	0
023	0	051	0
024	0	052	0
025	0	053	0
026	0	054	0
027	0		
028	0		

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**38ª Dia**

N.º Vol.	Qua (L)	N.º Vol.	Qua (L)
001	0	029	0
002	0	030	0
003	0	031	0
004	0	032	0
005	0	033	0
006	0	034	0
007	0	035	0
008	0	036	0
009	0	037	0
010	0	038	0
011	0	039	0
012	0	040	0
013	0	041	0
014	0	042	0
015	0	043	0
016	0	044	0
017	0	045	0
018	0	046	0
019	0	047	0
020	0	048	0
021	0	049	0
022	0	050	0
023	0	051	0
024	0	052	0
025	0	053	0
026	0	054	0
027	0		
028	0		

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesícula

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**  
**ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

**FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

---

PARTICIPANTES				
NOME (iniciais)	Nº	IDADE	SEXO	TELEFONE

PRODUTO: \_\_\_\_\_

INÍCIO DO USO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ INÍCIO DA REAÇÃO/EVENTO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

FOTOS: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

USO DE MEDICAMENTOS / OUTROS PRODUTOS ASSOCIADOS:


Responsável Técnico: \_\_\_\_\_

**DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO:**


**EXAME CLÍNICO:**


**HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:**

**CONDUTA/ORIENTAÇÃO:**


**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO/EVENTO ADVERSO:**

LEVE ( ) MODERADO ( ) INTENSO ( ) ÓBITO ( )

SUSPENSÃO DO USO: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

EXAMES/LAUDOS ANEXADOS: NÃO ( ) SIM ( )

**NEXO CAUSAL (ASSOCIAÇÃO COM O PRODUTO TESTADO):**

- ( ) Improvável
- ( ) Possível
- ( ) Provável
- ( ) Muito provável
- ( ) Certamente

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Médico \_\_\_\_\_

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**ANEXO 4 – GRUPO DE ESTUDO**

<b>Ref. Vol.</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>06</b>	<b>07</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	<b>10</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	RLC	MGFP	MESC	NMG	AO	MAD	KRS	RAS	TCSR	MDR
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	M	F	F
<b>Idade (anos)</b>	60	64	50	33	60	65	37	36	26	65
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	APAB	JGO	LDS	LBGS	MRN	KAB	RPC	MM	EDS	DCP
<b>Sexo</b>	F	M	M	M	F	F	M	F	M	M
<b>Idade (anos)</b>	18	27	30	31	32	27	28	35	42	19
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	JAM	SC	NMS	NOS	SSB	EMO	ML	MS	ALCM	MJS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	M	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	23	18	56	47	58	37	21	20	60	61
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	ALS	BLPL	ES	JAS	AFF	MEAS	LMA	LC	EFS	DAS
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	28	41	37	56	30	49	29	40	44	50
<b>Fototipo</b>	III	IV	III	III						
<b>Ref. Vol.</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>50</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	CBU	VSD	GBA	JCSA	RKCM	MCS	VRO	KPS	IFM	TTS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	48	25	28	34	48	51	22	38	57	32
<b>Fototipo</b>	IV	III	IV	III	III	III	III	IV	IV	IV
<b>Ref. Vol.</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>	<b>54</b>						
<b>Iniciais (Nome)</b>	JLG	TSN	RAB	CRS						
<b>Sexo</b>	F	F	F	M						
<b>Idade (anos)</b>	19	53	31	45						
<b>Fototipo</b>	IV	III	III	IV						

*F = Feminino;*

*M = Masculino.*

  *Participante desistente*

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2070-1/2018.0 - ID 5895**

**ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO**

Composição Química (totalizando 100%) :

Água (CAS 7732-18-5) – 98,8779%

Alquil Alcool Etoxilado (CAS 68002-97-1) – 0,28884%

Eter Octil de Octoetilenoglicol (CAS 26468-86-0) – 0,28884%

Metassilicato de Sódio (CAS 10213-79-3) – 0,14442%

Fragancia Blanc PS18/9326 Fabricante Givaudan– 0,4%

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**AMOSTRA:** 2071-1/2018.0 - ID 5896

**ESTUDO CONDUZIDO CONFORME:** Protocolo de Sensibilização dérmica, Guia de segurança ANVISA 2012

**PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO**

**Nome:** TAO LIMPA PISOS

**Número da amostra:** 02 amostras

**Lote / Fab. / Val.:** 201801 – 12/06/2018 – 24 MESES

<b>PATROCINADOR</b>	<b>ECO RENOVA LTDA</b> RUA MRICA MAEQUES, N°555 – FAZENDINHA – SANTANA DO PARNAÍBA – SÃO PAULO CEP: 06529-210
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE DE PESQUISA</b>	LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA Rua Sebastiano Mazzoni, 263. São Paulo - SP – Brasil
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>	Dra Roberta Pontes Farath CRM: 112.458
<b>CO - PESQUISADOR</b>	Andrea Trugilo Jurado CRQ: 04267041 - IV Região

<b>Data de recebimento da amostra</b>	15/06/2018
<b>Data de início da realização da pesquisa</b>	18/06/2018
<b>Data de término da realização da pesquisa</b>	27/07/2018
<b>Data de emissão do relatório de ensaio</b>	31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVO</b> .....	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGIA DO ESTUDO</b> .....	<b>4</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>11</b>
<b>7. APROVAÇÕES</b> .....	<b>12</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>13</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS</b> .....	<b>16</b>
<b>ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS</b> .....	<b>21</b>
<b>ANEXO 4 – GRUPO DE ESTUDO</b> .....	<b>23</b>
<b>ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO</b> .....	<b>24</b>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

## **1. INTRODUÇÃO**

Segundo a resolução RDC nº 07/2015, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

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

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

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

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

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pregas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012)

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2071-1/2018.0 - ID 5896**

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

## 2. OBJETIVO

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

## 3. METODOLOGIA DO ESTUDO

### 3.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Para as pesquisas de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização (Compatibilidade/HRIPT) foram selecionados participantes de ambos os sexos, de fototipos III a IV (FITZPATRICK) com idades entre 18 e 65 anos.

Os participantes foram submetidos a exame dermatológico. Na tabela abaixo segue a distribuição dos participantes nas pesquisas.

PESQUISA	NÚMERO DE PARTICIPANTES	SEXO		IDADE	
		Feminino	Masculino	Mínima	Máxima
Irritabilidade Dérmica Primária	54	43	11	18	65
Irritabilidade Dérmica Acumulada / Sensibilização (HRIPT)	54	43	11	18	65

#### CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e 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;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

**OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA ESSA PESQUISA FORAM**

- Idade entre 18 e 65 anos;
- Fototipo I a IV.
- Estar saudável
- Estar ciente e de acordo com o Termo de Consentimento Livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 01)

**RESTRIÇÕES IMPOSTAS AOS PARTICIPANTES**

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal. Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação acima citada, o participante seria excluído do estudo.

### **3.2. PRODUTO AVALIADO**

As informações do produto, declaradas pela indústria, estão descritas no ANEXO 5. Uma amostra do produto foi armazenada e mantida na Ecolyzer® por um período de 5 meses após a emissão do Relatório de Ensaio.

### **3.3. MATERIAL**

Os materiais utilizados para realização dos testes foram:

- ✓ cartela adesiva hipoalergênica 3M para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm<sup>2</sup> devidamente identificados;
- ✓ fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ✓ seringa descartável de 1ml BD;
- ✓ óleo mineral e/ou água destilada;
- ✓ amostras do produto (fornecidas pela empresa contratante).
- ✓ caneta delével;

### **3.4. APLICAÇÃO DO PRODUTO**

O objetivo e a metodologia da pesquisa foram esclarecidos para os participantes e estes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 01) tendo sua confidencialidade garantida pelo uso de suas iniciais nas documentações da pesquisa.

As amostras foram aplicadas sobre disco de papel de filtro e juntos dos controles internos sobre a fita semi-oclusiva montaram uma Fita de *patches*. Foi utilizado água destilada como controle negativo. A seguir, a fita foi fixada no dorso direito ou esquerdo (segundo aleatorização).

Os participantes foram identificados e são rastreados durante o período da pesquisa conforme registro no Caderno de investigação do estudo e seus dados estão no Anexo 04.

Exemplo de fita:

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**



Assistentes de pesquisa clínica (APC) ou pesquisadores devidamente treinados e qualificados aplicaram e reaplicaram as fitas com os *patches* hidratados, questionando os participantes sobre perceptibilidade autóloga de algum evento adverso.

O investigador principal acompanhou todo o processo.

### 3.5. AVALIAÇÃO MÉDICA DE SINAIS E SENSações DE DESCONFORTO

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

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

Os resultados foram avaliados como segue:

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

- Sinais clínicos: foram classificados de acordo com a tabela abaixo. Será também verificada a imputabilidade ao produto-teste.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

Evento/reações/declarações adversas são relatadas e conduzidas segundo Formulário de evento adverso de responsabilidade do Pesquisador. (Anexo 03)

### **3.6. TESTES CLÍNICOS**

#### **3.6.1. Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária (KLIGMAN & WOODING, 1967)**

O método de teste utilizado foi o *patch test* (teste de contato ou epicutâneo).

Os locais de aplicação dos testes foram o dorso direito ou esquerdo dos participantes, devidamente protegidos.

O teste de contato foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada.

#### **3.6.2. Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Acumulada / Sensibilização (HRIPT) (KLIGMAN & WOODING, 1967; MARZULLI & MAIBACH, 1975)**

A amostra foi aplicada sempre na mesma região, no dorso direito ou esquerdo, devidamente protegida. As aplicações foram executadas três vezes na semana, sendo que a primeira aplicação permaneceu em contato com a pele 48 horas. No final de semana, o teste de contato permaneceu aplicado por 72 horas. A pesquisa teve a duração de três semanas, num total de oito aplicações. A amostra foi reaplicada sobre a pele sempre no mesmo lugar e as reações anotadas. Após oito aplicações consecutivas seguiu-se um período de repouso de no mínimo quatorze dias, quando nenhum *patch* foi aplicado. Após esse intervalo de repouso, um *patch* simples da amostra foi aplicado no dorso direito ou esquerdo dos participantes, em uma área virgem, ou seja, local onde não foi aplicado nenhum *patch*. O teste foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

#### **4. RESULTADOS**

Para a pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária, Acumulada e Sensibilização completaram o estudo cinquenta e quatro (54) participantes. Não houve participantes desistentes.

**Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicação do produto e do controle durante o período de estudo. Nenhum participante referiu sensação de desconforto ao produto ou ao controle durante o estudo.**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

## **5. CONCLUSÃO**

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de compatibilidade cutânea, irritação dérmica primária, irritação dérmica acumulada e sensibilização dérmica do produto **TAO LIMPA PISOS**, **CÓDIGO: 2071-1/2018.0 - ID 5896** encaminhado pela empresa **ECO RENOVA LTDA**, pôde-se concluir que:

**Dos 54 participantes inclusos, não houve reação/evento adverso ou declaração de desconforto.**

**O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Dermatologicamente testado".**

**O produto foi considerado seguro, conforme Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos da ANVISA, 2012;**

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **ECO RENOVA LTDA** Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

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

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

**NOTA 3:** A condição de realização do ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [1] ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.
- [2] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- [3] DECLARAÇÃO DE HELSINK DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Escócia, 2000.
- [4] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*.**52**: 316-320, 1993.
- [5] FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea &Febiger, 1995.
- [6] FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina.
- [7] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. *Contact Dermatitis*. **6**: 161-169, 1980.
- [8] 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.
- [9] 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
- [10] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**:724-733, 1983.
- [11] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [12] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. *Arch. Derm.* **91**: 469-482, 1965.
- [13] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. *J. Invest. Derm.***55**: 335-338, 1970.
- [14] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. *Acta Dermatovener (Stockolm)***50**: 287-292, 1970.
- [15] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics&Toiletries*,**7**: 52-58, 1995.
- [16] BOAS PRATICAS CLINICAS: Documento das americas. IV conferencia pan-americana para harmonização da regulamentação farmaceutica. republica dominicana, 2005.
- [17] Resolução CNS 466/12.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**7. APROVAÇÕES**

Aprovado por:

Andrea Trugilo Jurado Tecnóloga em Cosméticos (CRQ: 04267041 IV – Região)
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Dra. Roberta Pontes Farath Médica dermatologista CRM: 112.458
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Claudia C. Ramos Garantia da Qualidade (CRQ: 04161558 – IV Região)
Data: 31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

 <b>LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.</b>	<b>LABORATÓRIO CLÍNICO DE ESTUDOS COSMÉTICOS</b>
<b>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE</b>	
<b>PARTICIPANTE:</b>	<b>Nome/Sobrenome:</b>  _ _ _ _ _ _ _
As iniciais do nome completo	
<b>Data de nascimento:</b>	
<b>PESQUISA DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, CUMULATIVA E SENSIBILIZAÇÃO</b>	
<p>Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Pedimos que entenda detalhadamente todas as etapas e, se concordar, assine este termo de consentimento denominado Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária, Cumulativa e Sensibilização, cujos objetivos e justificativas são avaliar se o produto cosmético testado apresentará algum tipo de irritação (vermelhidão, coceira, queimação e pinicamento) no local onde será aplicado o produto, assegurando que o mesmo não causará danos aos consumidores.</p> <p>Para atender o objetivo do estudo será colado, primeiramente em um dos lados das suas costas uma fita adesiva contendo determinados produtos cosméticos que poderão ser diluídos em água, soro fisiológico ou óleo mineral dependendo da característica do produto.</p> <p>Esse estudo tem duração de 6 (seis) semanas, sendo:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• No primeiro dia você virá ao Instituto para avaliação médica da sua pele. Caso você atenda aos critérios, será colado o adesivo com o produto-teste nas suas costas.</li><li>• Primeira, segunda e terceira semana: Troca da fita adesiva e avaliação do médico dermatologista;</li><li>• Quarta e quinta semana: Repouso sem troca da fita, não precisando comparecer aos Laboratórios Ecolyzer;</li><li>• Sexta semana: Retorno para colar a fita adesiva do outro lado das costas (Comparecer ao Laboratório na segunda e quarta-feira para troca da fita adesiva e na sexta-feira para retirada e avaliação final do médico dermatologista);</li></ul>	

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

Poderão ocorrer possíveis riscos e desconfortos durante a sua participação na pesquisa e os resultados positivos e negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

- Não estar grávida, amamentando ou com intenção de engravidar durante a pesquisa;
- Não participar em nenhuma outra pesquisa clínica em outra Instituição Proponente de Pesquisa durante a pesquisa;
- Não molhar ou retirar o adesivo.
- Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
- Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE REPOUSO);
- Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
- Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
- Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
- Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: qualquer anti-inflamatório; antialérgicos; imunossupressores (medicamentos que bloqueiam a resposta do sistema de defesa); vitamina A ácida e seus derivados;
- Não realizar tratamento estético, com esteticista ou médico dermatologista;
- Em caso de tratamento médico durante a pesquisa, qualquer que seja informar imediatamente ao responsável pela pesquisa.

Sua privacidade será respeitada e seus dados pessoais serão mantidos em sigilo pelos Laboratórios Ecolyzer e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

Você pode se recusar a participar do estudo ou se retirar a qualquer momento sem justificativas.

Não terá benefício direto ao participar do estudo, somente reembolso de despesas durante a sua participação efetiva.

Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pela Instituição a internação e todas as demais despesas que se fizerem

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno da sua participação. Em complementação, poderá ser possível a realização de um teste complementar de acordo com as modalidades planejadas pelo responsável da pesquisa.

Se você apresentar quaisquer sintomas descritos acima ou necessitar de um tratamento médico decorrente à pesquisa, entre imediatamente em contato com o Laboratórios Ecolyzer através do telefone (11) 5058-0518 (horário comercial das 7:30h às 17:30h), falar com Beatriz Gomes ou com o Investigador principal através do telefone (11) 98208-0922 (atendimento 24 h), falar com Dra. Roberta Pontes Farath.

No caso de dúvidas em relação à eticidade do projeto, você pode entrar em contato com o CEP Universidade São Francisco (USF) pelo telefone: (11) 2454-8981. Endereço: Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José – Bragança Paulista - SP. O comitê de ética é um colegiado multidisciplinar que tem a função de resguardar os direitos e o bem estar dos participantes de pesquisa.

**EU ACEITO A PARTICIPAR ESPONTANEAMENTE NESTE ESTUDO SOB AS CONDIÇÕES  
ACIMA MENCIONADAS**

Eu li atentamente e entendi o Termo de Consentimento que foi explicado a mim pelo Pesquisador responsável e assinado por ele.

Uma cópia foi dada a mim e fui informado que devo mantê-la.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Participante de Pesquisa**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**ANEXO 2 – RESULTADOS**

**1ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**2ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**3ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**36ª Dia**

N.º Vol.	Seg (A)	N.º Vol.	Seg (A)
001	0	029	0
002	0	030	0
003	0	031	0
004	0	032	0
005	0	033	0
006	0	034	0
007	0	035	0
008	0	036	0
009	0	037	0
010	0	038	0
011	0	039	0
012	0	040	0
013	0	041	0
014	0	042	0
015	0	043	0
016	0	044	0
017	0	045	0
018	0	046	0
019	0	047	0
020	0	048	0
021	0	049	0
022	0	050	0
023	0	051	0
024	0	052	0
025	0	053	0
026	0	054	0
027	0		
028	0		

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**38ª Dia**

N.º Vol.	Qua (L)	N.º Vol.	Qua (L)
001	0	029	0
002	0	030	0
003	0	031	0
004	0	032	0
005	0	033	0
006	0	034	0
007	0	035	0
008	0	036	0
009	0	037	0
010	0	038	0
011	0	039	0
012	0	040	0
013	0	041	0
014	0	042	0
015	0	043	0
016	0	044	0
017	0	045	0
018	0	046	0
019	0	047	0
020	0	048	0
021	0	049	0
022	0	050	0
023	0	051	0
024	0	052	0
025	0	053	0
026	0	054	0
027	0		
028	0		

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesícula

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**  
**ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

**FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

---

PARTICIPANTES				
NOME (iniciais)	Nº	IDADE	SEXO	TELEFONE

PRODUTO: \_\_\_\_\_

INÍCIO DO USO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ INÍCIO DA REAÇÃO/EVENTO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

FOTOS: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

USO DE MEDICAMENTOS / OUTROS PRODUTOS ASSOCIADOS:


Responsável Técnico: \_\_\_\_\_

**DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO:**


**EXAME CLÍNICO:**


**HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:**

**CONDUTA/ORIENTAÇÃO:**


**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO/EVENTO ADVERSO:**

LEVE ( ) MODERADO ( ) INTENSO ( ) ÓBITO ( )

SUSPENSÃO DO USO: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

EXAMES/LAUDOS ANEXADOS: NÃO ( ) SIM ( )

**NEXO CAUSAL (ASSOCIAÇÃO COM O PRODUTO TESTADO):**

- ( ) Improvável
- ( ) Possível
- ( ) Provável
- ( ) Muito provável
- ( ) Certamente

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Médico \_\_\_\_\_

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**ANEXO 4 – GRUPO DE ESTUDO**

<b>Ref. Vol.</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>06</b>	<b>07</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	<b>10</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	RLC	MGFP	MESC	NMG	AO	MAD	KRS	RAS	TCSR	MDR
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	M	F	F
<b>Idade (anos)</b>	60	64	50	33	60	65	37	36	26	65
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	APAB	JGO	LDS	LBGS	MRN	KAB	RPC	MM	EDS	DCP
<b>Sexo</b>	F	M	M	M	F	F	M	F	M	M
<b>Idade (anos)</b>	18	27	30	31	32	27	28	35	42	19
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	JAM	SC	NMS	NOS	SSB	EMO	ML	MS	ALCM	MJS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	M	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	23	18	56	47	58	37	21	20	60	61
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	ALS	BLPL	ES	JAS	AFF	MEAS	LMA	LC	EFS	DAS
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	28	41	37	56	30	49	29	40	44	50
<b>Fototipo</b>	III	IV	III	III						
<b>Ref. Vol.</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>50</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	CBU	VSD	GBA	JCSA	RKCM	MCS	VRO	KPS	IFM	TTS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	48	25	28	34	48	51	22	38	57	32
<b>Fototipo</b>	IV	III	IV	III	III	III	III	IV	IV	IV
<b>Ref. Vol.</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>	<b>54</b>						
<b>Iniciais (Nome)</b>	JLG	TSN	RAB	CRS						
<b>Sexo</b>	F	F	F	M						
<b>Idade (anos)</b>	19	53	31	45						
<b>Fototipo</b>	IV	III	III	IV						

*F = Feminino;*

*M = Masculino.*

*Participante desistente*

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2071-1/2018.0 - ID 5896**

**ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO**

Composição Química (totalizando 100%) :

Água (CAS 7732-18-5) – 99,6694%

Detergente C9 – C11 (CAS 68439-46-3) – 0,3%

Hidróxido de Sódio (CAS 1310-73-2) - 0,03%

Fragancia Relax PS18/9322 Fabricante Givaudan – 0,0006%

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**AMOSTRA:** 2072-1/2018.0 - ID 5897

**ESTUDO CONDUZIDO CONFORME:** Protocolo de Sensibilização dérmica, Guia de segurança ANVISA 2012

**PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO**

**Nome:** TAO LIMPA VIDRO

**Número da amostra:** 02 amostras

**Lote / Fab. / Val.:** 201801 – 12/06/2018 – 24 MESES

<b>PATROCINADOR</b>	<b>ECO RENOVA LTDA</b> RUA MRICA MAEQUES, N°555 – FAZENDINHA – SANTANA DO PARNAÍBA – SÃO PAULO CEP: 06529-210
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE DE PESQUISA</b>	LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA Rua Sebastiano Mazzoni, 263. São Paulo - SP – Brasil
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>	Dra Roberta Pontes Farath CRM: 112.458
<b>CO - PESQUISADOR</b>	Andrea Trugilo Jurado CRQ: 04267041 - IV Região

<b>Data de recebimento da amostra</b>	15/06/2018
<b>Data de início da realização da pesquisa</b>	18/06/2018
<b>Data de término da realização da pesquisa</b>	27/07/2018
<b>Data de emissão do relatório de ensaio</b>	31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVO</b> .....	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGIA DO ESTUDO</b> .....	<b>4</b>
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>11</b>
<b>7. APROVAÇÕES</b> .....	<b>12</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b> .....	<b>13</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS</b> .....	<b>16</b>
<b>ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS</b> .....	<b>21</b>
<b>ANEXO 4 – GRUPO DE ESTUDO</b> .....	<b>23</b>
<b>ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO</b> .....	<b>24</b>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

## **1. INTRODUÇÃO**

Segundo a resolução RDC nº 07/2015, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

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

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

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

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

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pernas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012)

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

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

## 2. OBJETIVO

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

## 3. METODOLOGIA DO ESTUDO

### 3.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

Para as pesquisas de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização (Compatibilidade/HRIPT) foram selecionados participantes de ambos os sexos, de fototipos III a IV (FITZPATRICK) com idades entre 18 e 65 anos.

Os participantes foram submetidos a exame dermatológico. Na tabela abaixo segue a distribuição dos participantes nas pesquisas.

PESQUISA	NÚMERO DE PARTICIPANTES	SEXO		IDADE	
		Feminino	Masculino	Mínima	Máxima
Irritabilidade Dérmica Primária	54	43	11	18	65
Irritabilidade Dérmica Acumulada / Sensibilização (HRIPT)	54	43	11	18	65

#### CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e 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;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

**OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA ESSA PESQUISA FORAM**

- Idade entre 18 e 65 anos;
- Fototipo I a IV.
- Estar saudável
- Estar ciente e de acordo com o Termo de Consentimento Livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 01)

**RESTRIÇÕES IMPOSTAS AOS PARTICIPANTES**

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmético ou dermatológico na região corporal. Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação acima citada, o participante seria excluído do estudo.

### 3.2. PRODUTO AVALIADO

As informações do produto, declaradas pela indústria, estão descritas no ANEXO 5. Uma amostra do produto foi armazenada e mantida na Ecolyzer® por um período de 5 meses após a emissão do Relatório de Ensaio.

### 3.3. MATERIAL

Os materiais utilizados para realização dos testes foram:

- ✓ cartela adesiva hipoalergênica 3M para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm<sup>2</sup> devidamente identificados;
- ✓ fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ✓ seringa descartável de 1ml BD;
- ✓ óleo mineral e/ou água destilada;
- ✓ amostras do produto (fornecidas pela empresa contratante).
- ✓ caneta delével;

### 3.4. APLICAÇÃO DO PRODUTO

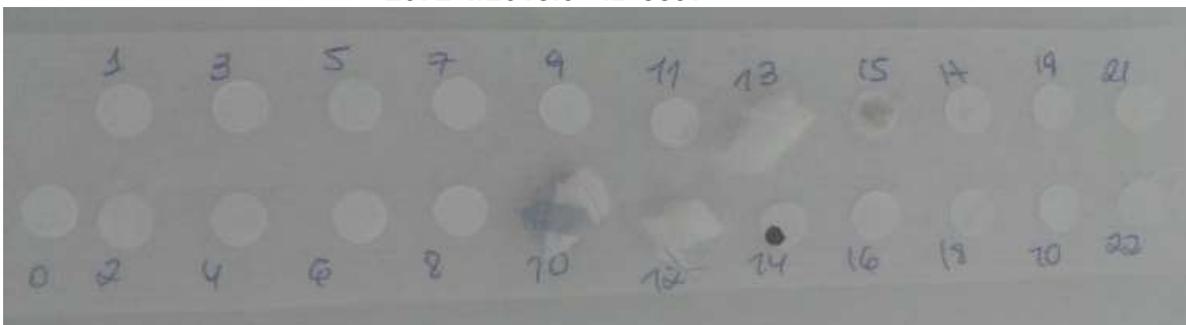
O objetivo e a metodologia da pesquisa foram esclarecidos para os participantes e estes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO 01) tendo sua confidencialidade garantida pelo uso de suas iniciais nas documentações da pesquisa.

As amostras foram aplicadas sobre disco de papel de filtro e juntos dos controles internos sobre a fita semi-oclusiva montaram uma Fita de *patches*. Foi utilizado água destilada como controle negativo. A seguir, a fita foi fixada no dorso direito ou esquerdo (segundo aleatorização).

Os participantes foram identificados e são rastreados durante o período da pesquisa conforme registro no Caderno de investigação do estudo e seus dados estão no Anexo 04.

Exemplo de fita:

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**



Assistentes de pesquisa clínica (APC) ou pesquisadores devidamente treinados e qualificados aplicaram e reaplicaram as fitas com os *patches* hidratados, questionando os participantes sobre perceptibilidade autóloga de algum evento adverso.

O investigador principal acompanhou todo o processo.

### 3.5. AVALIAÇÃO MÉDICA DE SINAIS E SENSAÇÕES DE DESCONFORTO

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

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

Os resultados foram avaliados como segue:

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

- Sinais clínicos: foram classificados de acordo com a tabela abaixo. Será também verificada a imputabilidade ao produto-teste.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

Evento/reações/declarações adversas são relatadas e conduzidas segundo Formulário de evento adverso de responsabilidade do Pesquisador. (Anexo 03)

### **3.6. TESTES CLÍNICOS**

#### **3.6.1. Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária (KLIGMAN & WOODING, 1967)**

O método de teste utilizado foi o *patch test* (teste de contato ou epicutâneo).

Os locais de aplicação dos testes foram o dorso direito ou esquerdo dos participantes, devidamente protegidos.

O teste de contato foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada.

#### **3.6.2. Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Acumulada / Sensibilização (HRIPT) (KLIGMAN & WOODING, 1967; MARZULLI & MAIBACH, 1975)**

A amostra foi aplicada sempre na mesma região, no dorso direito ou esquerdo, devidamente protegida. As aplicações foram executadas três vezes na semana, sendo que a primeira aplicação permaneceu em contato com a pele 48 horas. No final de semana, o teste de contato permaneceu aplicado por 72 horas. A pesquisa teve a duração de três semanas, num total de oito aplicações. A amostra foi reaplicada sobre a pele sempre no mesmo lugar e as reações anotadas. Após oito aplicações consecutivas seguiu-se um período de repouso de no mínimo quatorze dias, quando nenhum *patch* foi aplicado. Após esse intervalo de repouso, um *patch* simples da amostra foi aplicado no dorso direito ou esquerdo dos participantes, em uma área virgem, ou seja, local onde não foi aplicado nenhum *patch*. O teste foi removido pelos pesquisadores após 48 horas de contato com a pele e as reações anotadas imediatamente após a retirada.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

#### **4. RESULTADOS**

Para a pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária, Acumulada e Sensibilização completaram o estudo cinquenta e quatro (54) participantes. Não houve participantes desistentes.

**Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicação do produto e do controle durante o período de estudo. Nenhum participante referiu sensação de desconforto ao produto ou ao controle durante o estudo.**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

## **5. CONCLUSÃO**

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de compatibilidade cutânea, irritação dérmica primária, irritação dérmica acumulada e sensibilização dérmica do produto **TAO LIMPA VIDRO**, **CÓDIGO: 2072-1/2018.0 - ID 5897** encaminhado pela empresa **ECO RENOVA LTDA**, pôde-se concluir que:

**Dos 54 participantes inclusos, não houve reação/evento adverso ou declaração de desconforto.**

**O produto não induziu processo de irritação e sensibilização cutânea, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Dermatologicamente testado".**

**O produto foi considerado seguro, conforme Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos da ANVISA, 2012;**

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **ECO RENOVA LTDA** Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

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

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

**NOTA 3:** A condição de realização do ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

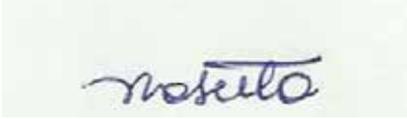
- [1] ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.
- [2] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- [3] DECLARAÇÃO DE HELSINK DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Escócia, 2000.
- [4] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*.**52**: 316-320, 1993.
- [5] FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea &Febiger, 1995.
- [6] FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina.
- [7] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. *Contact Dermatitis*. **6**: 161-169, 1980.
- [8] 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.
- [9] 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
- [10] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**:724-733, 1983.
- [11] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [12] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. *Arch. Derm.* **91**: 469-482, 1965.
- [13] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. *J. Invest. Derm.***55**: 335-338, 1970.
- [14] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. *Acta Dermatovener (Stockolm)***50**: 287-292, 1970.
- [15] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics&Toiletries*,**7**: 52-58, 1995.
- [16] BOAS PRATICAS CLINICAS: Documento das americas. IV conferencia pan-americana para harmonização da regulamentação farmaceutica. republica dominicana, 2005.
- [17] Resolução CNS 466/12.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**7. APROVAÇÕES**

Aprovado por:

Andrea Trugilo Jurado Tecnóloga em Cosméticos (CRQ: 04267041 IV – Região)
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Dra. Roberta Pontes Farath Médica dermatologista CRM: 112.458
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Claudia C. Ramos Garantia da Qualidade (CRQ: 04161558 – IV Região)
Data: 31/07/2018



**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

Poderão ocorrer possíveis riscos e desconfortos durante a sua participação na pesquisa e os resultados positivos e negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

- Não estar grávida, amamentando ou com intenção de engravidar durante a pesquisa;
- Não participar em nenhuma outra pesquisa clínica em outra Instituição Proponente de Pesquisa durante a pesquisa;
- Não molhar ou retirar o adesivo.
- Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
- Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE REPOUSO);
- Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
- Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
- Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
- Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: qualquer anti-inflamatório; antialérgicos; imunossupressores (medicamentos que bloqueiam a resposta do sistema de defesa); vitamina A ácida e seus derivados;
- Não realizar tratamento estético, com esteticista ou médico dermatologista;
- Em caso de tratamento médico durante a pesquisa, qualquer que seja informar imediatamente ao responsável pela pesquisa.

Sua privacidade será respeitada e seus dados pessoais serão mantidos em sigilo pelos Laboratórios Ecolyzer e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

Você pode se recusar a participar do estudo ou se retirar a qualquer momento sem justificativas.

Não terá benefício direto ao participar do estudo, somente reembolso de despesas durante a sua participação efetiva.

Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pela Instituição a internação e todas as demais despesas que se fizerem

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno da sua participação. Em complementação, poderá ser possível a realização de um teste complementar de acordo com as modalidades planejadas pelo responsável da pesquisa.

Se você apresentar quaisquer sintomas descritos acima ou necessitar de um tratamento médico decorrente à pesquisa, entre imediatamente em contato com o Laboratórios Ecolyzer através do telefone (11) 5058-0518 (horário comercial das 7:30h às 17:30h), falar com Beatriz Gomes ou com o Investigador principal através do telefone (11) 98208-0922 (atendimento 24 h), falar com Dra. Roberta Pontes Farath.

No caso de dúvidas em relação à eticidade do projeto, você pode entrar em contato com o CEP Universidade São Francisco (USF) pelo telefone: (11) 2454-8981. Endereço: Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José – Bragança Paulista - SP. O comitê de ética é um colegiado multidisciplinar que tem a função de resguardar os direitos e o bem estar dos participantes de pesquisa.

**EU ACEITO A PARTICIPAR ESPONTANEAMENTE NESTE ESTUDO SOB AS CONDIÇÕES  
ACIMA MENCIONADAS**

Eu li atentamente e entendi o Termo de Consentimento que foi explicado a mim pelo Pesquisador responsável e assinado por ele.

Uma cópia foi dada a mim e fui informado que devo mantê-la.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Participante de Pesquisa**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**ANEXO 2 – RESULTADOS**

**1ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**2ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**

**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**3ª Semana**

N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)	N.º Vol.	Seg (A)	Qua (L/A)	Sex (L/A)
001	0	0	0	029	0	0	0
002	0	0	0	030	0	0	0
003	0	0	0	031	0	0	0
004	0	0	0	032	0	0	0
005	0	0	0	033	0	0	0
006	0	0	0	034	0	0	0
007	0	0	0	035	0	0	0
008	0	0	0	036	0	0	0
009	0	0	0	037	0	0	0
010	0	0	0	038	0	0	0
011	0	0	0	039	0	0	0
012	0	0	0	040	0	0	0
013	0	0	0	041	0	0	0
014	0	0	0	042	0	0	0
015	0	0	0	043	0	0	0
016	0	0	0	044	0	0	0
017	0	0	0	045	0	0	0
018	0	0	0	046	0	0	0
019	0	0	0	047	0	0	0
020	0	0	0	048	0	0	0
021	0	0	0	049	0	0	0
022	0	0	0	050	0	0	0
023	0	0	0	051	0	0	0
024	0	0	0	052	0	0	0
025	0	0	0	053	0	0	0
026	0	0	0	054	0	0	0
027	0	0	0				
028	0	0	0				

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**36ª Dia**

N.º Vol.	Seg (A)	N.º Vol.	Seg (A)
001	0	029	0
002	0	030	0
003	0	031	0
004	0	032	0
005	0	033	0
006	0	034	0
007	0	035	0
008	0	036	0
009	0	037	0
010	0	038	0
011	0	039	0
012	0	040	0
013	0	041	0
014	0	042	0
015	0	043	0
016	0	044	0
017	0	045	0
018	0	046	0
019	0	047	0
020	0	048	0
021	0	049	0
022	0	050	0
023	0	051	0
024	0	052	0
025	0	053	0
026	0	054	0
027	0		
028	0		

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**38ª Dia**

N.º Vol.	Qua (L)	N.º Vol.	Qua (L)
001	0	029	0
002	0	030	0
003	0	031	0
004	0	032	0
005	0	033	0
006	0	034	0
007	0	035	0
008	0	036	0
009	0	037	0
010	0	038	0
011	0	039	0
012	0	040	0
013	0	041	0
014	0	042	0
015	0	043	0
016	0	044	0
017	0	045	0
018	0	046	0
019	0	047	0
020	0	048	0
021	0	049	0
022	0	050	0
023	0	051	0
024	0	052	0
025	0	053	0
026	0	054	0
027	0		
028	0		

A = Aplicação do produto  
L = Leitura  
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura  
R = Retirado da Pesquisa  
E = Escurecimento  
D = Ressecamento  
F = Faltou

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**  
**ANEXO 3 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

**FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

---

PARTICIPANTES				
NOME (iniciais)	Nº	IDADE	SEXO	TELEFONE

PRODUTO: \_\_\_\_\_

INÍCIO DO USO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ INÍCIO DA REAÇÃO/EVENTO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

FOTOS: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

USO DE MEDICAMENTOS / OUTROS PRODUTOS ASSOCIADOS:


Responsável Técnico: \_\_\_\_\_

**DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO:**


**EXAME CLÍNICO:**


**HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:**

**CONDUTA/ORIENTAÇÃO:**


**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO/EVENTO ADVERSO:**

LEVE ( ) MODERADO ( ) INTENSO ( ) ÓBITO ( )

SUSPENSÃO DO USO: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

EXAMES/LAUDOS ANEXADOS: NÃO ( ) SIM ( )

**NEXO CAUSAL (ASSOCIAÇÃO COM O PRODUTO TESTADO):**

- ( ) Improvável
- ( ) Possível
- ( ) Provável
- ( ) Muito provável
- ( ) Certamente

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Médico \_\_\_\_\_

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**ANEXO 4 – GRUPO DE ESTUDO**

<b>Ref. Vol.</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>06</b>	<b>07</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	<b>10</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	RLC	MGFP	MESC	NMG	AO	MAD	KRS	RAS	TCSR	MDR
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	M	F	F
<b>Idade (anos)</b>	60	64	50	33	60	65	37	36	26	65
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	APAB	JGO	LDS	LBGS	MRN	KAB	RPC	MM	EDS	DCP
<b>Sexo</b>	F	M	M	M	F	F	M	F	M	M
<b>Idade (anos)</b>	18	27	30	31	32	27	28	35	42	19
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	JAM	SC	NMS	NOS	SSB	EMO	ML	MS	ALCM	MJS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	M	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	23	18	56	47	58	37	21	20	60	61
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>	<b>36</b>	<b>37</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	<b>40</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	ALS	BLPL	ES	JAS	AFF	MEAS	LMA	LC	EFS	DAS
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	28	41	37	56	30	49	29	40	44	50
<b>Fototipo</b>	III	IV	III	III						
<b>Ref. Vol.</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>43</b>	<b>44</b>	<b>45</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>50</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	CBU	VSD	GBA	JCSA	RKCM	MCS	VRO	KPS	IFM	TTS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	48	25	28	34	48	51	22	38	57	32
<b>Fototipo</b>	IV	III	IV	III	III	III	III	IV	IV	IV
<b>Ref. Vol.</b>	<b>51</b>	<b>52</b>	<b>53</b>	<b>54</b>						
<b>Iniciais (Nome)</b>	JLG	TSN	RAB	CRS						
<b>Sexo</b>	F	F	F	M						
<b>Idade (anos)</b>	19	53	31	45						
<b>Fototipo</b>	IV	III	III	IV						

*F = Feminino;*

*M = Masculino.*

*Participante desistente*

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE AVALIAÇÃO DE COMPATIBILIDADE POR HRIPT EM HUMANOS**  
**2072-1/2018.0 - ID 5897**

**ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO**

Composição Química (totalizando 100%) :

Água (CAS 7732-18-5) - 99,925%

Metasilicato de Sódio (CAS 10213-79-3) - 0,015%

Alquil Alcool Etoxilado (CAS 68002-97-1) – 0,03%

Eter Octil de Octaetilenoglicol (CAS 26468-86-0) – 0,03%

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**PROCOLO ECOLYZER:** 2072-1/2018.0 – ID 5897

**ESTUDO CONDUZIDO CONFORME:** Protocolo de Fototoxicidade e Fotossensibilização dérmica, Guia de segurança ANVISA 2012

**PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO**

**Nome:** TAO LIMPA VIDRO  
**Número da amostra:** 02 amostras  
**Lote / Fab. / Val.:** 201801 – 12/06/2018 – 24 MESES

<b>PATROCINADOR</b>	<b>ECO RENOVA LTDA</b> RUA MARICA MARQUES, N°555 – FAZENDINHA – SANTANA DO PARNAÍBA – SÃO PAULO CEP: 06529-210
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE DE PESQUISA</b>	LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA Rua Sebastiano Mazzoni, 263. São Paulo - SP - Brasil
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>	Dra Roberta Pontes Farath CRM: 112.458
<b>CO - PESQUISADOR</b>	Andrea Trugilo Jurado CRQ: 04267041 - IV Região

<b>Data de recebimento da amostra</b>	15/06/2018
<b>Data de início da realização da pesquisa</b>	18/06/2018
<b>Data de término da realização da pesquisa</b>	20/07/2018
<b>Data de emissão do relatório de ensaio</b>	31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGIA DO ESTUDO .....</b>	<b>4</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>11</b>
<b>7. APROVAÇÕES.....</b>	<b>12</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>13</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>ANEXO 3 – GRUPO DE ESTUDO .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO 4 – FORMULÁRIO DE REAÇÃO ADVERSA .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO .....</b>	<b>23</b>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**1. INTRODUÇÃO**

Segundo a resolução RDC nº 07/2015, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

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

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

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

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

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pregas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012).

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

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

## **2. OBJETIVO**

Avaliar o potencial de fotoirritante e fotossensibilizante tópico do produto-teste.

## **3. METODOLOGIA DO ESTUDO**

### **3.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES**

Para as pesquisas Fototoxicidade foram selecionados participantes de ambos os sexos, de fototipo III (FITZPATRICK), com idades entre 18 e 64 anos.

A amostra total do estudo (anexo 2) foi constituída por 35 participantes. Conforme tabela abaixo segue distribuição dos participantes nas pesquisas.

PESQUISA	NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS	SEXO		IDADE	
		Feminino	Masculino	Mínima	Máxima
Fotossensibilização	35	26	09	18	65
Fototoxicidade	35	26	09	18	65

#### **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Idade: 18 até 65 anos
- Fototipos: I a IV
- Estar saudável
- Estar ciente e de acordo com o Termo de Consentimento Livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 01)

#### **CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO**

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e 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;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

**RESTRIÇÕES IMPOSTAS AOS PARTICIPANTES**

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

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

Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal. Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação acima citada, o voluntário seria excluído do estudo.

Os participantes foram submetidos a exame dermatológico.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

### **3.2. PRODUTO AVALIADO**

As informações do produto, declaradas pela indústria, estão descritas no anexo 4. Uma amostra do produto foi armazenada e mantida na Ecolyzer® por um período de 5 meses após a emissão do Relatório de Ensaio.

### **3.3. MATERIAL**

Os materiais utilizados para realização dos testes foram:

- ✓ Cartela adesiva hipoalergênica 3M para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm<sup>2</sup> devidamente identificados;
- ✓ Fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ✓ Água destilada e/ou óleo mineral;
- ✓ Amostras do produto (fornecidas pela empresa contratante).

### **3.4. APLICAÇÃO DO PRODUTO**

A amostra (0,05 g/cm<sup>2</sup>) foi aplicada tal e qual sobre o disco de papel de filtro (apósito). Foi utilizado água destilada como controle negativo. A seguir, foram fixados no dorso direito ou esquerdo (segundo aleatorização) e cobertos com fita semi-oclusiva hipoalergênica.

O produto e o controle foram aplicados no disco do papel de filtro durante toda a pesquisa, sempre nas mesmas letras correspondentes do papel de filtro.

### **3.5. AVALIAÇÃO MÉDICA DE SINAIS CLÍNICOS E SENSACIONES DE DESCONFORTO**

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

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

Os resultados foram avaliados como segue:

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

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

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

O nexó causal das reações ao produto foi investigado.

### 3.6. PROCEDIMENTOS DA PESQUISA (KAIDBEY & KLIGMAN,1980; STORK,1965, STOTT & COL., 1970)

#### Definições:

**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.

**Fotossensibilização** - 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.

#### Método de Teste Utilizado – Fototoxicidade

Após avaliação dermatológica inicial para checagem dos critérios de inclusão e exclusão, a fita com o patch hidratado foi aplicada sempre na mesma região (dorso direito ou esquerdo), devidamente protegida. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa. O patch foi removido 24 horas após a aplicação sendo a área imediatamente avaliada e irradiada com UVA na dose de 4 J/cm<sup>2</sup>. A aplicação do produto foi executada uma única vez. A área oposta ao local de aplicação do produto teste e o ponto do patch com solução fisiológica foram irradiados e utilizados como controle (sem produto). Os olhos foram protegidos da incidência luminosa.

As avaliações foram realizadas em seguida à irradiação e após 24, 48 e 72 horas da última irradiação conforme escala descrita no item 3.5.

Em todas as etapas os participantes foram acompanhados pelo médico dermatologista responsável.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**Método de Teste Utilizado - Fotossensibilidade**

. A amostra foi aplicada e irradiada sempre na mesma região, no dorso direito ou esquerdo, devidamente protegida. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa no momento da irradiação. As irradiações do produto foram executadas três vezes por semana, durante duas semanas totalizando 6 aplicações. O patch foi removido 24 horas após a aplicação sendo a área imediatamente avaliada e irradiada com UVA na dose de 4 J/cm<sup>2</sup>. A área oposta ao local de aplicação do produto teste e o ponto do patch com solução fisiológica foram irradiados e utilizados como controle (sem produto).

A amostra foi reaplicada sempre no mesmo local. As avaliações foram realizadas conforme escala de leitura preconizada descrita no item 3.5. Não havendo qualquer alteração, logo após a leitura o patch foi reaplicado. No final de semana, o patch permaneceu aplicado por 72 horas. Após seis aplicações e irradiações consecutivas (indução), seguiu-se um período de repouso de, no mínimo, 10 dias quando nenhum patch e nenhuma irradiação foram realizados. A seguir, aplicou-se um patch da amostra no dorso direito ou esquerdo dos voluntários, área virgem, ou seja, local em que ainda não foi colocado nenhum apósito. Os testes foram removidos pelos pesquisadores após 24 horas da aplicação. Após a remoção, as áreas de testes foram irradiadas com lâmpada UVA. Os voluntários foram instruídos a proteger do sol a área da pele irradiada. As avaliações foram realizadas em seguida à irradiação e após 24, 48 e 72 horas da última irradiação.

Em todas as etapas os voluntários foram acompanhados por médico dermatologista responsável. As aplicações, leituras e irradiações foram realizadas de acordo com a tabela a seguir:

Dia da Semana	Semana	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
<b>Fase de Indução</b>	1 <sup>a</sup>	/	A	/	L+I+A	/
	2 <sup>a</sup>	/	L+I+A	/	I+L	/
<b>Fase de Descanso</b>	3 <sup>a</sup>	Não há aplicação de apósito				
	4 <sup>a</sup>					
<b>Fase de Desafio</b>	5 <sup>a</sup>	/	A	/	I+L	/

Legenda: A = aplicação do apósito; L = leitura; I = irradiação.

**Fonte de Luz Utilizada**

Utilizou-se um *Simulador Solar* constituído por duas lâmpadas de radiação ultravioleta (Ultra Vitalux) da Osram de 300 *Watts* com controle digital do tempo de irradiação, com 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.*<sup>®</sup>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

### **Densidades de Energia**

A dosagem de irradiação ultravioleta foi aplicada de acordo com os fototipos dos participantes (FITZPATRICK). A radiação ultravioleta usada é correspondente a, aproximadamente, uma hora de exposição solar, ao meio dia de um dia típico ensolarado de janeiro na região de Campinas, latitude de 22°53'20" sul e longitude de 47°04'39" oeste é de 3,6 MED.

### **Condições de Trabalho**

- ✓ Distância da lâmpada: 32 cm
- ✓ Área de teste irradiada: 0,09 m<sup>2</sup>
- ✓ Output da lâmpada: 0,47 MED/cm<sup>2</sup> x min
- ✓ Tempo de radiação UV: 4 minutos
- ✓ Tempo de radiação UVA: 27 minutos (Irradiação total: 13,28 joules).

## **4. RESULTADOS**

Para as pesquisas de Fotossensibilidade e Fototoxicidade completaram o estudo trinta e cinco (35) voluntários. Não houve participantes desistentes.

**Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicações do produto e do controle, durante o período de estudo.**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**5. CONCLUSÃO**

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de fotossensibilização e fototoxicidade cutânea do produto **TAO LIMPA VIDRO, CÓDIGO: 2072-1/2018.0 – ID 5897**, encaminhado pela empresa **ECO RENOVA LTDA**, pôde-se concluir:

**O produto não provocou fotossensibilização e não se mostrou fototóxico, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Hipoalergênico".**

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **ECO RENOVA LTDA**. Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

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

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

**NOTA 3:** A condição de realização do ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [1] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- [2] CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 12/12/2012.
- [3] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*. **52**: 316-320, 1993.
- [4] FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.
- [5] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. *Contact Dermatitis*. **6**: 161-169, 1980.
- [6] KLIGMAN, A.M. & WOODING, W.M. A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. *J. Invest. Derm.* **49**: 78-94, 1967.
- [7] MARZULLI, F.N. & MAIBACH, H. I. Model for evaluating skin irritants: A comparison of results obtained on animals and man using repeated skin exposures. *Fd. Cosmet. Toxicol.* **13**: 533-540, 1975.
- [8] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**: 724-733, 1983.
- [9] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [10] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. *Arch. Derm.* **91**: 469-482, 1965.
- [11] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. *J. Invest. Derm.* **55**: 335-338, 1970.
- [12] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. *Acta Dermatovener (Stockolm)* **50**: 287-292, 1970.
- [13] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics & Toiletries*, **7**: 52-58, 1995.
- [14] ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.
- [15] RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA DA AGENCIA NACIONAL E VIGILÂNCIA SANITÁRIA, RDC 30/2012
- [16] BOAS PRATICAS CLINICAS: Documento das americas. IV conferencia pan-americana para harmonização da regulamentação farmaceutica. republica dominicana, 2005.
- [17] DECLARAÇÃO DE HELSINK DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Escócia, 2000.
- [18] FITZPATRICK , T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. **Medicina Interna** 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**7. APROVAÇÕES**

Aprovado por:

Andrea Trugilo Jurado Tecnóloga em Cosméticos (CRQ: 04267041 IV – Região)
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Dra. Roberta Pontes Farath Médica dermatologista CRM: 112.458
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Claudia C. Ramos Garantia da Qualidade (CRQ: 04161558 – IV Região)
Data: 31/07/2018



**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

Poderão ocorrer possíveis riscos e desconfortos durante a sua participação na pesquisa e os resultados positivos e negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

**EXIGÊNCIAS DURANTE O PERÍODO DA PESQUISA:**

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

- Não estar grávida, amamentando ou com intenção de engravidar durante a pesquisa;
- Não participar em nenhuma outra pesquisa clínica em outra Instituição Proponente de Pesquisa durante a pesquisa;
- Não molhar ou retirar o adesivo.
- Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
- Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE DESCANSO);
- Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
- Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
- Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
- Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: qualquer anti-inflamatório; antialérgicos; imunossupressores (medicamentos que bloqueiam a resposta do sistema de defesa); vitamina A ácida e seus derivados;
- Não realizar tratamento estético, com esteticista ou médico dermatologista;
- Em caso de tratamento médico durante a pesquisa, qualquer que seja, informar imediatamente ao responsável pela pesquisa.

**GARANTIA DE SIGILO:**

Sua privacidade será respeitada e seus dados pessoais serão mantidos em sigilo pelos Laboratórios Ecolyzer e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

Você pode se recusar a participar do estudo ou se retirar a qualquer momento sem justificativas.

Não terá benefício direto ao participar do estudo, somente reembolso de despesas durante a sua participação efetiva.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTENCIA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA:**

Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pela Instituição a internação e todas as demais despesas que se fizerem necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno da sua participação. Em complementação, poderá ser possível a realização de um teste complementar de acordo com as modalidades planejadas pelo responsável da pesquisa.

**CONTATO COM O PESQUISADOR E COM O CEP (COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA):**

Se você apresentar quaisquer sintomas descritos acima ou necessitar de um tratamento médico decorrente à pesquisa, entre imediatamente em contato com o Laboratórios Ecolyzer através do telefone (11) 5058-0518 (horário comercial das 7:30h às 17:30h), falar com Beatriz Gomes ou com o Investigador principal através do telefone (11) 98208-0922 (atendimento 24 h), falar com Dra. Roberta Pontes Farath.

No caso de dúvidas em relação à eticidade do projeto, você pode entrar em contato com o CEP Universidade São Francisco (USF) pelo telefone: (11) 2454-8981. Endereço: Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José – Bragança Paulista - SP. O comitê de ética é um colegiado multidisciplinar que tem a função de resguardar os direitos e o bem estar dos participantes de pesquisa.

**EU ACEITO A PARTICIPAR ESPONTANEAMENTE NESTE ESTUDO SOB AS CONDIÇÕES  
ACIMA MENCIONADAS**

Eu li atentamente e entendi o Termo de Consentimento que foi explicado a mim pelo Pesquisador responsável e assinado por ele.

Uma cópia foi dada a mim e fui informado que devo mantê-la.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Participante de Pesquisa**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**ANEXO 2 – RESULTADOS**

**1ª Semana**

N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)	N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)
001	0	0	028	0	0
002	0	0	029	0	0
003	0	0	030	0	0
004	0	0	031	0	0
005	0	0	032	0	0
006	0	0	033	0	0
007	0	0	034	0	0
008	0	0	035	0	0
009	0	0			
010	0	0			
011	0	0			
012	0	0			
013	0	0			
014	0	0			
015	0	0			
016	0	0			
017	0	0			
018	0	0			
019	0	0			
020	0	0			
021	0	0			
022	0	0			
023	0	0			
024	0	0			
025	0	0			
026	0	0			
027	0	0			

A = Aplicação do produto  
L = Leitura  
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura  
R = Retirado da Pesquisa  
E = Escurecimento

0 = Reação Ausente  
1 = Eritema Leve  
2 = Eritema Nítido

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

D = Ressecamento  
 F = Faltou

3 = Eritema + Edema + Pápulas  
 4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**2ª Semana**

N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)	N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)
001	0	0	028	0	0
002	0	0	029	0	0
003	0	0	030	0	0
004	0	0	031	0	0
005	0	0	032	0	0
006	0	0	033	0	0
007	0	0	034	0	0
008	0	0	035	0	0
009	0	0			
010	0	0			
011	0	0			
012	0	0			
013	0	0			
014	0	0			
015	0	0			
016	0	0			
017	0	0			
018	0	0			
019	0	0			
020	0	0			
021	0	0			
022	0	0			
023	0	0			
024	0	0			
025	0	0			
026	0	0			
027	0	0			

A = Aplicação do produto  
 L= Leitura  
 X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura  
 R = Retirado da Pesquisa  
 E = Escurecimento  
 D = Ressecamento  
 F = Faltou

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

F-DT 48.05

Relatório de Ensaio

Revisado em: 24/02/2015

Página 17 de 23  
 LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**28ª Dia**

N.º Vol.	Ter (A)	N.º Vol.	Ter (A)
001	0	028	0
002	0	029	0
003	0	030	0
004	0	031	0
005	0	032	0
006	0	033	0
007	0	034	0
008	0	035	0
009	0		
010	0		
011	0		
012	0		
013	0		
014	0		
015	0		
016	0		
017	0		
018	0		
019	0		
020	0		
021	0		
022	0		
023	0		
024	0		
025	0		
026	0		
027	0		

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**29ª Dia**

N.º Vol.	Qui (L)	N.º Vol.	Qui (L)
001	0	028	0
002	0	029	0
003	0	030	0
004	0	031	0
005	0	032	0
006	0	033	0
007	0	034	0
008	0	035	0
009	0		
010	0		
011	0		
012	0		
013	0		
014	0		
015	0		
016	0		
017	0		
018	0		
019	0		
020	0		
021	0		
022	0		
023	0		
024	0		
025	0		
026	0		
027	0		

A = Aplicação do produto  
L= Leitura  
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura  
R = Retirado da Pesquisa  
E = Escurecimento  
D = Ressecamento  
F = Faltou

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**ANEXO 3 – GRUPO DE ESTUDO**

<b>Ref. Vol.</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>06</b>	<b>07</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	<b>10</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	RLC	MGFP	MESC	NMG	AO	MAD	KRS	RAS	TCSR	MDR
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	M	F	F
<b>Idade (anos)</b>	60	64	50	33	60	65	37	36	26	65
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	APAB	JGO	LDS	LBGS	MRN	KAB	RPC	MM	EDS	DCP
<b>Sexo</b>	F	M	M	M	F	F	M	F	M	M
<b>Idade (anos)</b>	18	27	30	31	32	27	28	35	42	19
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
<b>Iniciais (Nome)</b>	JAM	SC	NMS	NOS	SSB	EMO	ML	MS	ALCM	MJS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	M	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	23	18	56	47	58	37	21	20	60	61
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>					
<b>Iniciais (Nome)</b>	ALS	BLPL	ES	JAS	AFF					
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F					
<b>Idade (anos)</b>	28	41	37	56	30					
<b>Fototipo</b>	III	III	III	III	III					

*F = Feminino;*

*M = Masculino.*

	<i>Participante desistente</i>
--	--------------------------------

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**ANEXO 4 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

**FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

VOLUNTÁRIOS				
NOME (iniciais)	Nº	IDADE	SEXO	TELEFONE

PRODUTO: \_\_\_\_\_

INÍCIO DO USO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_      INÍCIO DA REAÇÃO/EVENTO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

FOTOS: NÃO ( )    SIM ( )    DATA: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

USO DE MEDICAMENTOS / OUTROS PRODUTOS ASSOCIADOS:


Responsável Técnico: \_\_\_\_\_

**DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO:**


**EXAME CLÍNICO:**


**HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:**

**CONDUTA/ORIENTAÇÃO:**


**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO/EVENTO ADVERSO:**

LEVE ( ) MODERADO ( ) INTENSO ( ) ÓBITO ( )

SUSPENSÃO DO USO: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

EXAMES/LAUDOS ANEXADOS: NÃO ( ) SIM ( )

**NEXO CAUSAL (ASSOCIAÇÃO COM O PRODUTO TESTADO):**

- ( ) Improvável
- ( ) Possível
- ( ) Provável
- ( ) Muito provável
- ( ) Certamente

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Médico

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2072-1/2018.0 – ID 5897**

**ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO**

Composição Química (totalizando 100%) :

Água (CAS 7732-18-5) - 99,925%

Metasilicato de Sódio (CAS 10213-79-3) - 0,015%

Alquil Alcool Etoxilado (CAS 68002-97-1) – 0,03%

Eter Octil de Octaetilenoglicol (CAS 26468-86-0) – 0,03%

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**PROTOCOLO ECOLYZER:** 2071-1/12018.0 – ID 5896

**ESTUDO CONDUZIDO CONFORME:** Protocolo de Fototoxicidade e Fotossensibilização dérmica, Guia de segurança ANVISA 2012

**PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO**

**Nome:** TAO LIMPA PISOS  
**Número da amostra:** 02 amostras  
**Lote / Fab. / Val.:** 201801 – 12/06/2018 – 24 MESES

<b>PATROCINADOR</b>	<b>ECO RENOVA LTDA</b> RUA MARICA MARQUES, N°555 – FAZENDINHA – SANTANA DO PARNAÍBA – SÃO PAULO CEP: 06529-210
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE DE PESQUISA</b>	LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA Rua Sebastiano Mazzoni, 263. São Paulo - SP - Brasil
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>	Dra Roberta Pontes Farath CRM: 112.458
<b>CO - PESQUISADOR</b>	Andrea Trugilo Jurado CRQ: 04267041 - IV Região

<b>Data de recebimento da amostra</b>	15/06/2018
<b>Data de início da realização da pesquisa</b>	18/06/2018
<b>Data de término da realização da pesquisa</b>	20/07/2018
<b>Data de emissão do relatório de ensaio</b>	31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGIA DO ESTUDO .....</b>	<b>4</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>11</b>
<b>7. APROVAÇÕES.....</b>	<b>12</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>13</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>ANEXO 3 – GRUPO DE ESTUDO .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO 4 – FORMULÁRIO DE REAÇÃO ADVERSA .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO .....</b>	<b>23</b>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

## **1. INTRODUÇÃO**

Segundo a resolução RDC nº 07/2015, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

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

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

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

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

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pregas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012).

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

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

## **2. OBJETIVO**

Avaliar o potencial de fotoirritante e fotosensibilizante tópico do produto-teste.

## **3. METODOLOGIA DO ESTUDO**

### **3.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES**

Para as pesquisas Fototoxicidade foram selecionados participantes de ambos os sexos, de fototipo III (FITZPATRICK), com idades entre 18 e 64 anos.

A amostra total do estudo (anexo 2) foi constituída por 35 participantes. Conforme tabela abaixo segue distribuição dos participantes nas pesquisas.

PESQUISA	NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS	SEXO		IDADE	
		Feminino	Masculino	Mínima	Máxima
Fotosensibilização	35	26	09	18	65
Fototoxicidade	35	26	09	18	65

#### **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Idade: 18 até 65 anos
- Fototipos: I a IV
- Estar saudável
- Estar ciente e de acordo com o Termo de Consentimento Livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 01)

#### **CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO**

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e 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;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossuppressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

**RESTRICÇÕES IMPOSTAS AOS PARTICIPANTES**

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

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

Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal. Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação acima citada, o voluntário seria excluído do estudo.

Os participantes foram submetidos a exame dermatológico.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

### **3.2. PRODUTO AVALIADO**

As informações do produto, declaradas pela indústria, estão descritas no anexo 4. Uma amostra do produto foi armazenada e mantida na Ecolyzer® por um período de 5 meses após a emissão do Relatório de Ensaio.

### **3.3. MATERIAL**

Os materiais utilizados para realização dos testes foram:

- ✓ Cartela adesiva hipoalergênica 3M para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm<sup>2</sup> devidamente identificados;
- ✓ Fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ✓ Água destilada e/ou óleo mineral;
- ✓ Amostras do produto (fornecidas pela empresa contratante).

### **3.4. APLICAÇÃO DO PRODUTO**

A amostra (0,05 g/cm<sup>2</sup>) foi aplicada tal e qual sobre o disco de papel de filtro (apósito). Foi utilizado água destilada como controle negativo. A seguir, foram fixados no dorso direito ou esquerdo (segundo aleatorização) e cobertos com fita semi-oclusiva hipoalergênica.

O produto e o controle foram aplicados no disco do papel de filtro durante toda a pesquisa, sempre nas mesmas letras correspondentes do papel de filtro.

### **3.5. AVALIAÇÃO MÉDICA DE SINAIS CLÍNICOS E SENSACIONES DE DESCONFORTO**

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

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

Os resultados foram avaliados como segue:

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

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

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

O nexa causal das reações ao produto foi investigado.

### 3.6. PROCEDIMENTOS DA PESQUISA (KAIDBEY & KLIGMAN,1980; STORK,1965, STOTT & COL., 1970)

#### Definições:

**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.

**Fotossensibilização** - 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.

#### Método de Teste Utilizado – Fototoxicidade

Após avaliação dermatológica inicial para checagem dos critérios de inclusão e exclusão, a fita com o patch hidratado foi aplicada sempre na mesma região (dorso direito ou esquerdo), devidamente protegida. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa. O patch foi removido 24 horas após a aplicação sendo a área imediatamente avaliada e irradiada com UVA na dose de 4 J/cm<sup>2</sup>. A aplicação do produto foi executada uma única vez. A área oposta ao local de aplicação do produto teste e o ponto do patch com solução fisiológica foram irradiados e utilizados como controle (sem produto). Os olhos foram protegidos da incidência luminosa.

As avaliações foram realizadas em seguida à irradiação e após 24, 48 e 72 horas da última irradiação conforme escala descrita no item 3.5.

Em todas as etapas os participantes foram acompanhados pelo médico dermatologista responsável.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**Método de Teste Utilizado - Fossensibilidade**

. A amostra foi aplicada e irradiada sempre na mesma região, no dorso direito ou esquerdo, devidamente protegida. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa no momento da irradiação. As irradiações do produto foram executadas três vezes por semana, durante duas semanas totalizando 6 aplicações. O patch foi removido 24 horas após a aplicação sendo a área imediatamente avaliada e irradiada com UVA na dose de 4 J/cm<sup>2</sup>. A área oposta ao local de aplicação do produto teste e o ponto do patch com solução fisiológica foram irradiados e utilizados como controle (sem produto).

A amostra foi reaplicada sempre no mesmo local. As avaliações foram realizadas conforme escala de leitura preconizada descrita no item 3.5. Não havendo qualquer alteração, logo após a leitura o patch foi reaplicado. No final de semana, o patch permaneceu aplicado por 72 horas. Após seis aplicações e irradiações consecutivas (indução), seguiu-se um período de repouso de, no mínimo, 10 dias quando nenhum patch e nenhuma irradiação foram realizados. A seguir, aplicou-se um patch da amostra no dorso direito ou esquerdo dos voluntários, área virgem, ou seja, local em que ainda não foi colocado nenhum apósito. Os testes foram removidos pelos pesquisadores após 24 horas da aplicação. Após a remoção, as áreas de testes foram irradiadas com lâmpada UVA. Os voluntários foram instruídos a proteger do sol a área da pele irradiada. As avaliações foram realizadas em seguida à irradiação e após 24, 48 e 72 horas da última irradiação.

Em todas as etapas os voluntários foram acompanhados por médico dermatologista responsável. As aplicações, leituras e irradiações foram realizadas de acordo com a tabela a seguir:

Dia da Semana	Semana	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
<b>Fase de Indução</b>	1 <sup>a</sup>	/	A	/	L+I+A	/
	2 <sup>a</sup>	/	L+I+A	/	I+L	/
<b>Fase de Descanso</b>	3 <sup>a</sup>	Não há aplicação de apósito				
	4 <sup>a</sup>					
<b>Fase de Desafio</b>	5 <sup>a</sup>	/	A	/	I+L	/

Legenda: A = aplicação do apósito; L = leitura; I = irradiação.

**Fonte de Luz Utilizada**

Utilizou-se um *Simulador Solar* constituído por duas lâmpadas de radiação ultravioleta (Ultra Vitalux) da Osram de 300 *Watts* com controle digital do tempo de irradiação, com 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.*<sup>®</sup>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**Densidades de Energia**

A dosagem de irradiação ultravioleta foi aplicada de acordo com os fototipos dos participantes (FITZPATRICK). A radiação ultravioleta usada é correspondente a, aproximadamente, uma hora de exposição solar, ao meio dia de um dia típico ensolarado de janeiro na região de Campinas, latitude de 22°53'20" sul e longitude de 47°04'39" oeste é de 3,6 MED.

**Condições de Trabalho**

- ✓ Distância da lâmpada: 32 cm
- ✓ Área de teste irradiada: 0,09 m<sup>2</sup>
- ✓ Output da lâmpada: 0,47 MED/cm<sup>2</sup> x min
- ✓ Tempo de radiação UV: 4 minutos
- ✓ Tempo de radiação UVA: 27 minutos (Irradiação total: 13,28 joules).

**4. RESULTADOS**

Para as pesquisas de Fotossensibilidade e Fototoxicidade completaram o estudo trinta e cinco (35) voluntários. Não houve participantes desistentes.

**Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicações do produto e do controle, durante o período de estudo.**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**5. CONCLUSÃO**

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de fotossensibilização e fototoxicidade cutânea do produto **TAO LIMPA PISOS, CÓDIGO: 2071-1/12018.0 – ID 5896**, encaminhado pela empresa **ECO RENOVA LTDA**, pôde-se concluir:

**O produto não provocou fotossensibilização e não se mostrou fototóxico, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Hipoalergênico".**

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **ECO RENOVA LTDA**. Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

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

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

**NOTA 3:** A condição de realização do ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [<sup>1</sup>] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- [<sup>2</sup>] CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. *Diário Oficial*, 12/12/2012.
- [<sup>3</sup>] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*. **52**: 316-320, 1993.
- [<sup>4</sup>] FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.
- [<sup>5</sup>] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. *Contact Dermatitis*. **6**: 161-169, 1980.
- [<sup>6</sup>] 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.
- [<sup>7</sup>] 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.
- [<sup>8</sup>] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**: 724-733, 1983.
- [<sup>9</sup>] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [<sup>10</sup>] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. *Arch. Derm.* **91**: 469-482, 1965.
- [<sup>11</sup>] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. *J. Invest. Derm.* **55**: 335-338, 1970.
- [<sup>12</sup>] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. *Acta Dermatovener (Stockolm)* **50**: 287-292, 1970.
- [<sup>13</sup>] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics & Toiletries*, **7**: 52-58, 1995.
- [<sup>14</sup>] ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.
- [<sup>15</sup>] RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA DA AGENCIA NACIONAL E VIGILÂNCIA SANITÁRIA, RDC 30/2012
- [<sup>16</sup>] BOAS PRATICAS CLINICAS: Documento das americas. IV conferencia pan-americana para harmonização da regulamentação farmaceutica. republica dominicana, 2005.
- [<sup>17</sup>] DECLARAÇÃO DE HELSINK DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Escócia, 2000.
- [<sup>18</sup>] FITZPATRICK , T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. **Medicina Interna** 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**7. APROVAÇÕES**

Aprovado por:

Andrea Trugilo Jurado Tecnóloga em Cosméticos (CRQ: 04267041 IV – Região)
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Dra. Roberta Pontes Farath Médica dermatologista CRM: 112.458
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Claudia C. Ramos Garantia da Qualidade (CRQ: 04161558 – IV Região)
Data: 31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**



**LABORATÓRIOS  
ECOLYZER  
LTDA.**

**LABORATÓRIO CLÍNICO DE  
ESTUDOS COSMÉTICOS**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO - TCLE**

**PARTICIPANTE:**

**Nome/Sobrenome:** |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

As iniciais do nome completo

**Data de nascimento:**

**AVALIAÇÃO DERMATOLÓGICA DO POTENCIAL DE FOTOTOXICIDADE E  
FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Pedimos que entenda detalhadamente todas as etapas e, se concordar, assine este termo de consentimento denominado Pesquisa de Irritabilidade Dérmica Primária, Cumulativa e Sensibilização, cujos objetivos e justificativas são avaliar se o produto cosmético testado apresentará algum tipo de irritação (vermelhidão, coceira, queimação e pinicamento) no local onde será aplicado o produto, assegurando que o mesmo não causará danos aos consumidores.

Para atender o objetivo do estudo será colado primeiramente em um dos lados das suas costas uma fita adesiva contendo determinados produtos cosméticos que poderão ser diluídos em água, soro fisiológico ou óleo mineral dependendo da característica do produto.

Esse estudo tem duração de 5 (cinco) semanas, sendo:

- A pesquisa será realizada em 35 pessoas, sendo 25 participantes avaliáveis;
- No primeiro dia você virá ao Instituto para avaliação médica da sua pele. Caso você atenda aos critérios, será colado o adesivo com o produto-teste (“teste de contato”) nas suas costas.
- O “teste de contato” será aplicado nas costas no lado direito ou esquerdo, sempre no mesmo local, em dias pré-estabelecidos, durante duas semanas consecutivas. As áreas de aplicação serão irradiadas com lâmpada ultravioleta A (UVA). Após esse período de “indução”, você ficará em descanso por 2 semanas (não precisa comparecer ao Instituto, mas precisa cumprir com as exigências do estudo). Na quinta semana, você deverá retornar ao Instituto na terça-feira para aplicar novamente o “teste de contato” que será removido após 24 horas. Após a remoção, a área será avaliada, irradiada com lâmpada (UVA) e será realizada a última leitura médica após novas 24 horas.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

Poderão ocorrer possíveis riscos e desconfortos durante a sua participação na pesquisa e os resultados positivos e negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

**EXIGÊNCIAS DURANTE O PERÍODO DA PESQUISA:**

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

- Não estar grávida, amamentando ou com intenção de engravidar durante a pesquisa;
- Não participar em nenhuma outra pesquisa clínica em outra Instituição Proponente de Pesquisa durante a pesquisa;
- Não molhar ou retirar o adesivo.
- Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
- Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE DESCANSO);
- Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
- Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
- Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
- Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: qualquer anti-inflamatório; antialérgicos; imunossupressores (medicamentos que bloqueiam a resposta do sistema de defesa); vitamina A ácida e seus derivados;
- Não realizar tratamento estético, com esteticista ou médico dermatologista;
- Em caso de tratamento médico durante a pesquisa, qualquer que seja, informar imediatamente ao responsável pela pesquisa.

**GARANTIA DE SIGILO:**

Sua privacidade será respeitada e seus dados pessoais serão mantidos em sigilo pelos Laboratórios Ecolyzer e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

Você pode se recusar a participar do estudo ou se retirar a qualquer momento sem justificativas.

Não terá benefício direto ao participar do estudo, somente reembolso de despesas durante a sua participação efetiva.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTENCIA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA:**

Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pela Instituição a internação e todas as demais despesas que se fizerem necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno da sua participação. Em complementação, poderá ser possível a realização de um teste complementar de acordo com as modalidades planejadas pelo responsável da pesquisa.

**CONTATO COM O PESQUISADOR E COM O CEP (COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA):**

Se você apresentar quaisquer sintomas descritos acima ou necessitar de um tratamento médico decorrente à pesquisa, entre imediatamente em contato com o Laboratórios Ecolyzer através do telefone (11) 5058-0518 (horário comercial das 7:30h às 17:30h), falar com Beatriz Gomes ou com o Investigador principal através do telefone (11) 98208-0922 (atendimento 24 h), falar com Dra. Roberta Pontes Farath.

No caso de dúvidas em relação à ética do projeto, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco (USF) pelo telefone: (11) 2454-8981. Endereço: Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José – Bragança Paulista - SP. O comitê de ética é um colegiado multidisciplinar que tem a função de resguardar os direitos e o bem estar dos participantes da pesquisa.

**EU ACEITO A PARTICIPAR ESPONTANEAMENTE NESTE ESTUDO SOB AS CONDIÇÕES  
ACIMA MENCIONADAS**

Eu li atentamente e entendi o Termo de Consentimento que foi explicado a mim pelo Pesquisador responsável e assinado por ele.

Uma cópia foi dada a mim e fui informado que devo mantê-la.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Participante de Pesquisa**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**ANEXO 2 – RESULTADOS**

**1ª Semana**

N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)	N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)
001	0	0	028	0	0
002	0	0	029	0	0
003	0	0	030	0	0
004	0	0	031	0	0
005	0	0	032	0	0
006	0	0	033	0	0
007	0	0	034	0	0
008	0	0	035	0	0
009	0	0			
010	0	0			
011	0	0			
012	0	0			
013	0	0			
014	0	0			
015	0	0			
016	0	0			
017	0	0			
018	0	0			
019	0	0			
020	0	0			
021	0	0			
022	0	0			
023	0	0			
024	0	0			
025	0	0			
026	0	0			
027	0	0			

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

D = Ressecamento  
 F = Faltou

3 = Eritema + Edema + Pápulas  
 4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**2ª Semana**

N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)	N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)
001	0	0	028	0	0
002	0	0	029	0	0
003	0	0	030	0	0
004	0	0	031	0	0
005	0	0	032	0	0
006	0	0	033	0	0
007	0	0	034	0	0
008	0	0	035	0	0
009	0	0			
010	0	0			
011	0	0			
012	0	0			
013	0	0			
014	0	0			
015	0	0			
016	0	0			
017	0	0			
018	0	0			
019	0	0			
020	0	0			
021	0	0			
022	0	0			
023	0	0			
024	0	0			
025	0	0			
026	0	0			
027	0	0			

A = Aplicação do produto

L = Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

F-DT 48.05

Relatório de Ensaio

Revisado em: 24/02/2015

Página 17 de 23  
 LABORATÓRIOS ECOLYZ

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**28ª Dia**

N.º Vol.	Ter (A)	N.º Vol.	Ter (A)
001	0	028	0
002	0	029	0
003	0	030	0
004	0	031	0
005	0	032	0
006	0	033	0
007	0	034	0
008	0	035	0
009	0		
010	0		
011	0		
012	0		
013	0		
014	0		
015	0		
016	0		
017	0		
018	0		
019	0		
020	0		
021	0		
022	0		
023	0		
024	0		
025	0		
026	0		
027	0		

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**29ª Dia**

N.º Vol.	Qui (L)	N.º Vol.	Qui (L)
001	0	028	0
002	0	029	0
003	0	030	0
004	0	031	0
005	0	032	0
006	0	033	0
007	0	034	0
008	0	035	0
009	0		
010	0		
011	0		
012	0		
013	0		
014	0		
015	0		
016	0		
017	0		
018	0		
019	0		
020	0		
021	0		
022	0		
023	0		
024	0		
025	0		
026	0		
027	0		

A = Aplicação do produto

L= Leitura

X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura

R = Retirado da Pesquisa

E = Escurecimento

D = Ressecamento

F = Faltou

0 = Reação Ausente

1 = Eritema Leve

2 = Eritema Nítido

3 = Eritema + Edema + Pápulas

4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesícula

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**ANEXO 3 – GRUPO DE ESTUDO**

<b>Ref. Vol.</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>06</b>	<b>07</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	
<b>Iniciais (Nome)</b>	RLC	MGFP	MESC	NMG	AO	MAD	KRS	RAS	TCSR	
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	M	F	
<b>Idade (anos)</b>	60	64	50	33	60	65	37	36	26	
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	
<b>Iniciais (Nome)</b>	APAB	JGO	LDS	LBGS	MRN	KAB	RPC	MM	EDS	
<b>Sexo</b>	F	M	M	M	F	F	M	F	M	
<b>Idade (anos)</b>	18	27	30	31	32	27	28	35	42	
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	
<b>Iniciais (Nome)</b>	JAM	SC	NMS	NOS	SSB	EMO	ML	MS	ALCM	
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	M	F	F	
<b>Idade (anos)</b>	23	18	56	47	58	37	21	20	60	
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>					
<b>Iniciais (Nome)</b>	ALS	BLPL	ES	JAS	AFF					
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F					
<b>Idade (anos)</b>	28	41	37	56	30					
<b>Fototipo</b>	III	III	III	III	III					

*F = Feminino;*

*M = Masculino.*

	<i>Participante desistente</i>
--	--------------------------------

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**ANEXO 4 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

**FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

VOLUNTÁRIOS				
NOME (iniciais)	Nº	IDADE	SEXO	TELEFONE

PRODUTO: \_\_\_\_\_

INÍCIO DO USO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      INÍCIO DA REAÇÃO/EVENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

FOTOS: NÃO ( )    SIM ( )    DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

USO DE MEDICAMENTOS / OUTROS PRODUTOS ASSOCIADOS:


Responsável Técnico: \_\_\_\_\_

**DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO:**


**EXAME CLÍNICO:**


**HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:**

**CONDUTA/ORIENTAÇÃO:**


**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO/EVENTO ADVERSO:**

LEVE ( ) MODERADO ( ) INTENSO ( ) ÓBITO ( )

SUSPENSÃO DO USO: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

EXAMES/LAUDOS ANEXADOS: NÃO ( ) SIM ( )

**NEXO CAUSAL (ASSOCIAÇÃO COM O PRODUTO TESTADO):**

- ( ) Improvável
- ( ) Possível
- ( ) Provável
- ( ) Muito provável
- ( ) Certamente

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Médico

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2071-1/12018.0 – ID 5896**

**ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO**

Composição Química (totalizando 100%) :

Água (CAS 7732-18-5) – 99,6694%

Detergente C9 – C11 (CAS 68439-46-3) – 0,3%

Hidróxido de Sódio (CAS 1310-73-2) - 0,03%

Fragancia Relax PS18/9322 Fabricante Givaudan – 0,0006%

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**PROTOCOLO ECOLYZER:** 2070-1/2018.0 – ID 5895

**ESTUDO CONDUZIDO CONFORME:** Protocolo de Fototoxicidade e Fotossensibilização dérmica, Guia de segurança ANVISA 2012

**PRODUTO SOB INVESTIGAÇÃO**

**Nome:** TAO MULTI+  
**Número da amostra:** 02 amostras  
**Lote / Fab. / Val.:** 201801 – 12/06/2018 – 24 MESES

<b>PATROCINADOR</b>	<b>ECO RENOVA LTDA</b> RUA MARICA MARQUES, N°555 – FAZENDINHA – SANTANA DO PARNAÍBA – SÃO PAULO CEP: 06529-210
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE DE PESQUISA</b>	LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA Rua Sebastiano Mazzoni, 263. São Paulo - SP - Brasil
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>	Dra Roberta Pontes Farath CRM: 112.458
<b>CO - PESQUISADOR</b>	Andrea Trugilo Jurado CRQ: 04267041 - IV Região

<b>Data de recebimento da amostra</b>	15/06/2018
<b>Data de início da realização da pesquisa</b>	18/06/2018
<b>Data de término da realização da pesquisa</b>	20/07/2018
<b>Data de emissão do relatório de ensaio</b>	31/07/2018

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**ÍNDICE**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>3</b>
<b>2. OBJETIVO .....</b>	<b>4</b>
<b>3. METODOLOGIA DO ESTUDO .....</b>	<b>4</b>
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>11</b>
<b>7. APROVAÇÕES.....</b>	<b>12</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>13</b>
<b>ANEXO 2 – RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<b>ANEXO 3 – GRUPO DE ESTUDO .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO 4 – FORMULÁRIO DE REAÇÃO ADVERSA .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO .....</b>	<b>23</b>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**1. INTRODUÇÃO**

Segundo a resolução RDC nº 07/2015, “Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado.”

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

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

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

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

O potencial de irritação de um produto depende de uma série de variáveis: componentes usados, concentração dos ingredientes, absorção, quantidade aplicada, estado da pele, modo e frequência de aplicação e efeito cumulativo (DOOMS-GOOSSENS, 1993).

A permeabilidade da pele varia conforme a região do corpo, sendo que as pregas e a face são áreas de maior absorção. Quando aplicado sobre a pele, um produto terá maior ou menor absorção percutânea em função da sua concentração, tipo de veículo utilizado, área da superfície cutânea e tempo de contato com a pele (ZATZ, 1995).

Os testes realizados com seres humanos são regulamentados segundo leis bastante rígidas, com o objetivo de proteger e resguardar os indivíduos. Estas leis variam de acordo com o país. No Brasil, estas pesquisas são permitidas, desde que tenham protocolos aprovados por uma Comissão de Ética Médica e sigam os preceitos da Declaração de Helsinque e da Resolução 466/12 (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012).

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

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

## **2. OBJETIVO**

Avaliar o potencial de fotoirritante e fotosensibilizante tópico do produto-teste.

## **3. METODOLOGIA DO ESTUDO**

### **3.1. SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES**

Para as pesquisas Fototoxicidade foram selecionados participantes de ambos os sexos, de fototipo III (FITZPATRICK), com idades entre 18 e 64 anos.

A amostra total do estudo (anexo 2) foi constituída por 35 participantes. Conforme tabela abaixo segue distribuição dos participantes nas pesquisas.

PESQUISA	NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS	SEXO		IDADE	
		Feminino	Masculino	Mínima	Máxima
Fotosensibilização	35	26	09	18	65
Fototoxicidade	35	26	09	18	65

#### **CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Idade: 18 até 65 anos
- Fototipos: I a IV
- Estar saudável
- Estar ciente e de acordo com o Termo de Consentimento Livre e esclarecido – TCLE (ANEXO 01)

#### **CRITÉRIOS DE NÃO-INCLUSÃO / EXCLUSÃO**

- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, malformações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Dermatoses ativas (local e disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

- Gestantes ou lactantes;
- Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos e 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;
- Transplantados renais, cardíacos ou hepáticos;
- Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
- Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento, durante o período de condução do estudo;
- Previsão de tomar banho de mar, piscina ou sauna durante o estudo;
- Participantes que praticam esportes aquáticos;
- Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais, e corticoides até duas semanas antes da seleção;
- Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
- Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
- Estar participando de outro estudo;
- Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
- Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

**RESTRIÇÕES IMPOSTAS AOS PARTICIPANTES**

Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos durante o estudo.

Medicações proibidas durante o estudo:

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

Ficou também proibido durante o estudo todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico na região corporal. Caso fosse necessário uso terapêutico de alguma medicação acima citada, o voluntário seria excluído do estudo.

Os participantes foram submetidos a exame dermatológico.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

### **3.2. PRODUTO AVALIADO**

As informações do produto, declaradas pela indústria, estão descritas no anexo 4. Uma amostra do produto foi armazenada e mantida na Ecolyzer® por um período de 5 meses após a emissão do Relatório de Ensaio.

### **3.3. MATERIAL**

Os materiais utilizados para realização dos testes foram:

- ✓ Cartela adesiva hipoalergênica 3M para teste de contato (*patch test*) com discos de papel de filtro de 1,0 cm<sup>2</sup> devidamente identificados;
- ✓ Fita semi-oclusiva hipoalergênica;
- ✓ Água destilada e/ou óleo mineral;
- ✓ Amostras do produto (fornecidas pela empresa contratante).

### **3.4. APLICAÇÃO DO PRODUTO**

A amostra (0,05 g/cm<sup>2</sup>) foi aplicada tal e qual sobre o disco de papel de filtro (apósito). Foi utilizado água destilada como controle negativo. A seguir, foram fixados no dorso direito ou esquerdo (segundo aleatorização) e cobertos com fita semi-oclusiva hipoalergênica.

O produto e o controle foram aplicados no disco do papel de filtro durante toda a pesquisa, sempre nas mesmas letras correspondentes do papel de filtro.

### **3.5. AVALIAÇÃO MÉDICA DE SINAIS CLÍNICOS E SENSações DE DESCONFORTO**

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

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

Os resultados foram avaliados como segue:

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

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

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

O nexó causal das reações ao produto foi investigado.

### 3.6. PROCEDIMENTOS DA PESQUISA (KAIDBEY & KLIGMAN,1980; STORK,1965, STOTT & COL., 1970)

#### Definições:

**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.

**Fotosensibilização** - 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.

#### Método de Teste Utilizado – Fototoxicidade

Após avaliação dermatológica inicial para checagem dos critérios de inclusão e exclusão, a fita com o patch hidratado foi aplicada sempre na mesma região (dorso direito ou esquerdo), devidamente protegida. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa. O patch foi removido 24 horas após a aplicação sendo a área imediatamente avaliada e irradiada com UVA na dose de 4 J/cm<sup>2</sup>. A aplicação do produto foi executada uma única vez. A área oposta ao local de aplicação do produto teste e o ponto do patch com solução fisiológica foram irradiados e utilizados como controle (sem produto). Os olhos foram protegidos da incidência luminosa.

As avaliações foram realizadas em seguida à irradiação e após 24, 48 e 72 horas da última irradiação conforme escala descrita no item 3.5.

Em todas as etapas os participantes foram acompanhados pelo médico dermatologista responsável.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**Método de Teste Utilizado - Fotossensibilidade**

A amostra foi aplicada e irradiada sempre na mesma região, no dorso direito ou esquerdo, devidamente protegida. Os olhos foram protegidos da incidência luminosa no momento da irradiação. As irradiações do produto foram executadas três vezes por semana, durante duas semanas totalizando 6 aplicações. O patch foi removido 24 horas após a aplicação sendo a área imediatamente avaliada e irradiada com UVA na dose de 4 J/cm<sup>2</sup>. A área oposta ao local de aplicação do produto teste e o ponto do patch com solução fisiológica foram irradiados e utilizados como controle (sem produto).

A amostra foi reaplicada sempre no mesmo local. As avaliações foram realizadas conforme escala de leitura preconizada descrita no item 3.5. Não havendo qualquer alteração, logo após a leitura o patch foi reaplicado. No final de semana, o patch permaneceu aplicado por 72 horas. Após seis aplicações e irradiações consecutivas (indução), seguiu-se um período de repouso de, no mínimo, 10 dias quando nenhum patch e nenhuma irradiação foram realizados. A seguir, aplicou-se um patch da amostra no dorso direito ou esquerdo dos voluntários, área virgem, ou seja, local em que ainda não foi colocado nenhum apósito. Os testes foram removidos pelos pesquisadores após 24 horas da aplicação. Após a remoção, as áreas de testes foram irradiadas com lâmpada UVA. Os voluntários foram instruídos a proteger do sol a área da pele irradiada. As avaliações foram realizadas em seguida à irradiação e após 24, 48 e 72 horas da última irradiação.

Em todas as etapas os voluntários foram acompanhados por médico dermatologista responsável. As aplicações, leituras e irradiações foram realizadas de acordo com a tabela a seguir:

Dia da Semana	Semana	Segunda-feira	Terça-feira	Quarta-feira	Quinta-feira	Sexta-feira
<b>Fase de Indução</b>	1 <sup>a</sup>	/	A	/	L+I+A	/
	2 <sup>a</sup>	/	L+I+A	/	I+L	/
<b>Fase de Descanso</b>	3 <sup>a</sup>	Não há aplicação de apósito				
	4 <sup>a</sup>					
<b>Fase de Desafio</b>	5 <sup>a</sup>	/	A	/	I+L	/

Legenda: A = aplicação do apósito; L = leitura; I = irradiação.

**Fonte de Luz Utilizada**

Utilizou-se um *Simulador Solar* constituído por duas lâmpadas de radiação ultravioleta (Ultra Vitalux) da Osram de 300 *Watts* com controle digital do tempo de irradiação, com 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.*<sup>®</sup>

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

### **Densidades de Energia**

A dosagem de irradiação ultravioleta foi aplicada de acordo com os fototipos dos participantes (FITZPATRICK). A radiação ultravioleta usada é correspondente a, aproximadamente, uma hora de exposição solar, ao meio dia de um dia típico ensolarado de janeiro na região de Campinas, latitude de 22°53'20" sul e longitude de 47°04'39" oeste é de 3,6 MED.

### **Condições de Trabalho**

- ✓ Distância da lâmpada: 32 cm
- ✓ Área de teste irradiada: 0,09 m<sup>2</sup>
- ✓ Output da lâmpada: 0,47 MED/cm<sup>2</sup> x min
- ✓ Tempo de radiação UV: 4 minutos
- ✓ Tempo de radiação UVA: 27 minutos (Irradiação total: 13,28 joules).

## **4. RESULTADOS**

Para as pesquisas de Fotossensibilidade e Fototoxicidade completaram o estudo trinta e cinco (35) voluntários. Não houve participantes desistentes.

**Não foram detectadas reações adversas (eritema, edema, pápulas ou vesículas) nas áreas de aplicações do produto e do controle, durante o período de estudo.**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**5. CONCLUSÃO**

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar o potencial de fotossensibilização e fototoxicidade cutânea do produto **TAO MULTI+**, **CÓDIGO: 2070-1/2018.0 – ID 5895**, encaminhado pela empresa **ECO RENOVA LTDA**, pôde-se concluir:

**O produto não provocou fotossensibilização e não se mostrou fototóxico, durante o período de estudo e, portanto, suporta o apelo "Hipoalergênico".**

Este relatório se destina exclusivamente à **Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde** e ao uso interno da empresa **ECO RENOVA LTDA**. Nenhuma informação deste relatório pode ser divulgada em quaisquer veículos de comunicação sem autorização por escrito do autor.

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

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

**NOTA 3:** A condição de realização do ensaio garante a rastreabilidade dos dados gerados.

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [1] BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). *Cosmetic Dermatology*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
- [2] CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução 466/12 do Ministério da Saúde. Diário Oficial, 12/12/2012.
- [3] DOOMS - GOOSSENS, A. Cosmetics as causes of allergic contact dermatitis. *Cutis*. **52**: 316-320, 1993.
- [4] FISHER, A.A. *Contact Dermatitis*, 2ª edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1995.
- [5] KAIDBEY, K.H. & KLIGMAN, A.M. Photomaximization test for identifying photoallergic contact sensitizers. *Contact Dermatitis*. **6**: 161-169, 1980.
- [6] KLIGMAN, A.M. & WOODING, W.M. A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. *J. Invest. Derm.* **49**: 78-94, 1967.
- [7] MARZULLI, F.N. & MAIBACH, H. I. Model for evaluating skin irritants: A comparison of results obtained on animals and man using repeated skin exposures. *Fd. Cosmet. Toxicol.* **13**: 533-540, 1975.
- [8] PATHAK, M.A. Photobiology of melanin pigmentations. *J. Am. Acad. Derm.* **9**: 724-733, 1983.
- [9] SAMPAIO, S.A.P. & RIVITTI, E.A. *Dermatologia Básica*, 2ª edição, São Paulo, Artes Médicas, 2000.
- [10] STORK, H. Photoallergy and photosensitivity. *Arch. Derm.* **91**: 469-482, 1965.
- [11] STOTT, C.W. & COL. Evaluation of the phototoxic potencial of topically applied agents using long-wave ultraviolet. *J. Invest. Derm.* **55**: 335-338, 1970.
- [12] WILKINSON, D.S. & COL. Terminology of contact dermatites. *Acta Dermatovener (Stockolm)* **50**: 287-292, 1970.
- [13] ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics & Toiletries*, **7**: 52-58, 1995.
- [14] ANVISA. Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos. 2. ed. Brasília, 2012.
- [15] RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA DA AGENCIA NACIONAL E VIGILÂNCIA SANITÁRIA, RDC 30/2012
- [16] BOAS PRATICAS CLINICAS: Documento das americas. IV conferencia pan-americana para harmonização da regulamentação farmaceutica. republica dominicana, 2005.
- [17] DECLARAÇÃO DE HELSINK DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Escócia, 2000.
- [18] FITZPATRICK , T. B.; MOSHER, D. B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. **Medicina Interna** 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**7. APROVAÇÕES**

Aprovado por:

Andrea Trugilo Jurado Tecnóloga em Cosméticos (CRQ: 04267041 IV – Região)
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Dra. Roberta Pontes Farath Médica dermatologista CRM: 112.458
Data: 31/07/2018

Aprovado por:

Claudia C. Ramos Garantia da Qualidade (CRQ: 04161558 – IV Região)
Data: 31/07/2018



**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

Poderão ocorrer possíveis riscos e desconfortos durante a sua participação na pesquisa e os resultados positivos e negativos somente serão obtidos após a sua realização.

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

**EXIGÊNCIAS DURANTE O PERÍODO DA PESQUISA:**

Você deverá seguir algumas exigências durante o período da pesquisa e somente se concordar deverá assinar este termo de consentimento livre e esclarecido:

- Não estar grávida, amamentando ou com intenção de engravidar durante a pesquisa;
- Não participar em nenhuma outra pesquisa clínica em outra Instituição Proponente de Pesquisa durante a pesquisa;
- Não molhar ou retirar o adesivo.
- Evitar roupas justas no local de teste para evitar retirar o adesivo e causar irritação;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados.
- Evitar exposição solar intensa durante o estudo (MESMO DURANTE A FASE DE DESCANSO);
- Evitar banhos de piscina, mar e banheira durante o estudo;
- Não usar qualquer tipo de produto (desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- Não alterar hábitos cosméticos, de higiene, de dieta e de exercícios;
- Não alterar o tratamento hormonal, nem o método contraceptivo medicamentoso;
- Não utilizar medicações de uso tópico ou sistêmico: qualquer anti-inflamatório; antialérgicos; imunossupressores (medicamentos que bloqueiam a resposta do sistema de defesa); vitamina A ácida e seus derivados;
- Não realizar tratamento estético, com esteticista ou médico dermatologista;
- Em caso de tratamento médico durante a pesquisa, qualquer que seja, informar imediatamente ao responsável pela pesquisa.

**GARANTIA DE SIGILO:**

Sua privacidade será respeitada e seus dados pessoais serão mantidos em sigilo pelos Laboratórios Ecolyzer e os resultados gerais obtidos na pesquisa serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, expostos acima, incluída sua publicação na literatura científica especializada.

Você pode se recusar a participar do estudo ou se retirar a qualquer momento sem justificativas.

Não terá benefício direto ao participar do estudo, somente reembolso de despesas durante a sua participação efetiva.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTENCIA DO PARTICIPANTE DA PESQUISA:**

Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada, atendimento médico, locomoção até o hospital onde será realizado o atendimento e serão pagas pela Instituição a internação e todas as demais despesas que se fizerem necessárias para a garantia da saúde e do bem-estar pleno da sua participação. Em complementação, poderá ser possível a realização de um teste complementar de acordo com as modalidades planejadas pelo responsável da pesquisa.

**CONTATO COM O PESQUISADOR E COM O CEP (COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA):**

Se você apresentar quaisquer sintomas descritos acima ou necessitar de um tratamento médico decorrente à pesquisa, entre imediatamente em contato com o Laboratórios Ecolyzer através do telefone (11) 5058-0518 (horário comercial das 7:30h às 17:30h), falar com Beatriz Gomes ou com o Investigador principal através do telefone (11) 98208-0922 (atendimento 24 h), falar com Dra. Roberta Pontes Farath.

No caso de dúvidas em relação à eticidade do projeto, você pode entrar em contato com o CEP Universidade São Francisco (USF) pelo telefone: (11) 2454-8981. Endereço: Avenida São Francisco de Assis, 218, Jardim São José – Bragança Paulista - SP. O comitê de ética é um colegiado multidisciplinar que tem a função de resguardar os direitos e o bem estar dos participantes de pesquisa.

**EU ACEITO A PARTICIPAR ESPONTANEAMENTE NESTE ESTUDO SOB AS CONDIÇÕES  
ACIMA MENCIONADAS**

Eu li atentamente e entendi o Termo de Consentimento que foi explicado a mim pelo Pesquisador responsável e assinado por ele.

Uma cópia foi dada a mim e fui informado que devo mantê-la.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Pesquisador Principal**

\_\_\_\_\_  
**Assinatura do Participante de Pesquisa**

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

D:  
F:



**ANEXO 2 – RESULTADOS**

**1ª Semana**

N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)	N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)
001	0	0	028	0	0
002	0	0	029	0	0
003	0	0	030	0	0
004	0	0	031	0	0
005	0	0	032	0	0
006	0	0	033	0	0
007	0	0	034	0	0
008	0	0	035	0	0
009	0	0			
010	0	0			
011	0	0			
012	0	0			
013	0	0			
014	0	0			
015	0	0			
016	0	0			
017	0	0			
018	0	0			
019	0	0			
020	0	0			
021	0	0			
022	0	0			
023	0	0			
024	0	0			
025	0	0			
026	0	0			
027	0	0			

ação do produto  
 Aplicado / Não Realizada Leitura  
 do da Pesquisa  
 ecimento

0 = Reação Ausente  
 1 = Eritema Leve  
 2 = Eritema Nítido

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

3 = Eritema + Edema + Pápulas  
 4 = Eritema + Edema + Pápulas + Vesículas

**2ª Semana**

N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)	N.º Vol.	Ter (A)	Qui (L/A)
001	0	0	028	0	0
002	0	0	029	0	0
003	0	0	030	0	0
004	0	0	031	0	0
005	0	0	032	0	0
006	0	0	033	0	0
007	0	0	034	0	0
008	0	0	035	0	0
009	0	0			
010	0	0			
011	0	0			
012	0	0			
013	0	0			
014	0	0			
015	0	0			
016	0	0			
017	0	0			
018	0	0			
019	0	0			
020	0	0			
021	0	0			
022	0	0			
023	0	0			
024	0	0			
025	0	0			
026	0	0			
027	0	0			

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

Relatório de Ensaio

Revisado em: 24/02/2015

Página 17 de 23  
 LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**28ª Dia**

N.º Vol.	Ter (A)	N.º Vol.	Ter (A)
001	0	028	0
002	0	029	0
003	0	030	0
004	0	031	0
005	0	032	0
006	0	033	0
007	0	034	0
008	0	035	0
009	0		
010	0		
011	0		
012	0		
013	0		
014	0		
015	0		
016	0		
017	0		
018	0		
019	0		
020	0		
021	0		
022	0		
023	0		
024	0		
025	0		
026	0		
027	0		

ura  
o Aplicado / Não Realizada Leitura  
tirado da Pesquisa  
curecimento  
ssecação  
tou

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**29ª Dia**

N.º Vol.	Qui (L)	N.º Vol.	Qui (L)
001	0	028	0
002	0	029	0
003	0	030	0
004	0	031	0
005	0	032	0
006	0	033	0
007	0	034	0
008	0	035	0
009	0		
010	0		
011	0		
012	0		
013	0		
014	0		
015	0		
016	0		
017	0		
018	0		
019	0		
020	0		
021	0		
022	0		
023	0		
024	0		
025	0		
026	0		
027	0		

icação do produto  
 ura  
 o Aplicado / Não Realizada Leitura  
 tirado da Pesquisa  
 curecimento  
 ssecamento  
 tou

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

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**ANEXO 3 – GRUPO DE ESTUDO**

<b>Ref. Vol.</b>	<b>01</b>	<b>02</b>	<b>03</b>	<b>04</b>	<b>05</b>	<b>06</b>	<b>07</b>	<b>08</b>	<b>09</b>	<b>10</b>
<b>Indiv. (Nome)</b>	RLC	MGFP	MESC	NMG	AO	MAD	KRS	RAS	TCSR	MDR
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F	F	F	M	F	F
<b>Idade (anos)</b>	60	64	50	33	60	65	37	36	26	65
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>17</b>	<b>18</b>	<b>19</b>	<b>20</b>
<b>Indiv. (Nome)</b>	APAB	JGO	LDS	LBGS	MRN	KAB	RPC	MM	EDS	DCP
<b>Sexo</b>	F	M	M	M	F	F	M	F	M	M
<b>Idade (anos)</b>	18	27	30	31	32	27	28	35	42	19
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>21</b>	<b>22</b>	<b>23</b>	<b>24</b>	<b>25</b>	<b>26</b>	<b>27</b>	<b>28</b>	<b>29</b>	<b>30</b>
<b>Indiv. (Nome)</b>	JAM	SC	NMS	NOS	SSB	EMO	ML	MS	ALCM	MJS
<b>Sexo</b>	M	F	F	F	F	F	M	F	F	F
<b>Idade (anos)</b>	23	18	56	47	58	37	21	20	60	61
<b>Fototipo</b>	III									
<b>Ref. Vol.</b>	<b>31</b>	<b>32</b>	<b>33</b>	<b>34</b>	<b>35</b>					
<b>Indiv. (Nome)</b>	ALS	BLPL	ES	JAS	AFF					
<b>Sexo</b>	F	F	F	F	F					
<b>Idade (anos)</b>	28	41	37	56	30					
<b>Fototipo</b>	III	III	III	III	III					

*Feminino;*

*Masculino.*

*participante desistente*

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**ANEXO 4 – FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

**FORMULÁRIO DE REAÇÕES ADVERSAS**

VOLUNTÁRIOS				
NOME (iniciais)	Nº	IDADE	SEXO	TELEFONE

OUTO: \_\_\_\_\_

DO USO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_      INÍCIO DA REAÇÃO/EVENTO: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

S: NÃO ( )    SIM ( )    DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

DE MEDICAMENTOS / OUTROS PRODUTOS ASSOCIADOS:


Responsável Técnico: \_\_\_\_\_

**DESCRIÇÃO DO EVENTO ADVERSO:**


**SINAIS E CLÍNICO:**


**TESTE DIAGNÓSTICA:**

**RECOMENDAÇÃO/ORIENTAÇÃO:**


**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**CLASSIFICAÇÃO DA REAÇÃO/EVENTO ADVERSO:**

( ) MODERADO ( ) INTENSO ( ) ÓBITO ( )

EXPOSIÇÃO DO USO: NÃO ( ) SIM ( ) DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

FOTOGRAFIAS/LAUDOS ANEXADOS: NÃO ( ) SIM ( )

**OPINIÃO CAUSAL (ASSOCIAÇÃO COM O PRODUTO TESTADO):**

Provável  
Possível  
Provável  
Muito provável  
Certamente

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Médico

**RELATÓRIO DE ENSAIO**  
**ESTUDO DE FOTOTOXICIDADE E FOTOSSENSIBILIZAÇÃO**  
**2070-1/2018.0 – ID 5895**

**ANEXO 5 – INFORMAÇÕES DO PRODUTO**

Composição Química (totalizando 100%) :

Alcool Etoxilado (CAS 7732-18-5) – 98,8779%

Alcool Etoxilado (CAS 68002-97-1) – 0,28884%

Octil de Octoetilenoglicol (CAS 26468-86-0) – 0,28884%

Silicato de Sódio (CAS 10213-79-3) – 0,14442%

Alcância Blanc PS18/9326 Fabricante Givaudan – 0,4%