ROSSI E ROSSI LTDA

CNPJ.: 21.437.902/0001-60

RUA PEDRO PALACIOS, 1812 - INTERLAGOS - LINHARES - ES CEP.: 29903-640
Telefone: (27) 9992 - 3546
Email:

489 | Nº | Rubrica

A PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA

Conforme solicitado segue proposta comercial referente ao **Pregão Presencial nº 000061/2019.**

Lote 00001 - Lote 00001

Item	*Especificação*	*Unid.*	*Marca/Modelo*	*Quantidade*	*Unitário*	*Total*
00001	FRALDA DESCARTAVEL GERIATRICA TAM P FRALDA DESCARTÁVEL GERIÁTRICA, tamanho P, formato anatômico, não tóxico, gel absorvente, cobertura externa impermeável, camada interna antialérgica, polímero com alto grau de absorvência, com barreiras laterais anti vazamento, contorno de elástico nas pernas, 02 fitas adesivas regulaveis para fixação de cada lado, algodão que não se desfaça quando molhado. Apresentar amostra no momento do certame e laudo de irritabilidade dérmica primária (provam a hipoalergenicidade do produto e laudo de ensaio de análise microbiológica provam que não há contaminantes no produto e que o mesmo foi feito com celulose virgem). Validade mínima 12 meses. Fabricação nacional. Pct com mínimo 10und. Para incontinência urinária severa para uso adulto	UN	MASTERSOFT	51.550	*1,2100*	62.375,50
					Total do Lote	**62.375,50**

Lote 00002 - Lote 00002

Item	*Especificação*	*Unid.*	*Marca/Modelo*	*Quantidade*	*Unitário*	*Total*
00002	FRALDA DESCARTAVEL GERIATRICA TAM G FRALDA DESCARTÁVEL GERIÁTRICA, tamanho G, formato anatômico, não tóxico, gel absorvente, cobertura externa impermeável, camada interna antialérgica, polímero com alto grau de absorvência, com barreiras laterais anti vazamento, contorno de elástico nas pernas, 02 fitas adesivas regulaveis para fixação de cada lado, algodão que não se desfaça quando molhado. Apresentar amostra no momento do certame e laudo de irritabilidade dérmica primária (provam a hipoalergenicidade do produto e laudo de ensaio de análise microbiológica provam que não há contaminantes no produto e que o mesmo foi feito com celulose virgem). Validade mínima 12 meses. Fabricação nacional. Pct com mínimo 8und. Para incontinência urinária severa para uso adulto	UN	MASTERSOFT	124.130	*1,5100*	187.436,30
					Total do Lote	**187.436,30**

Lote 00003 - Lote 00003

Item	*Especificação*	*Unid.*	*Marca/Modelo*	*Quantidade*	*Unitário*	*Total*
00003	FRALDA GERIATRICA FRALDA DESCARTÁVEL GERIÁTRICA, tamanho GG, formato anatômico, não tóxico, gel absorvente, cobertura externa impermeável, camada interna antialérgica, polímero com alto grau de absorvência, com barreiras laterais anti vazamento, contorno de elástico nas pernas, 02 fitas adesivas regulaveis para fixação de cada lado, algodão que não se desfaça quando molhado. Apresentar amostra no momento do certame e laudo de irritabilidade dérmica primária (provam a hipoalergenicidade do produto e laudo de ensaio de análise microbiológica provam que não há contaminantes no produto e que o mesmo foi feito com celulose virgem). Validade mínima 12 meses. Fabricação nacional. Pct com	UN	MASTERSOFT	78.230	*1,7200*	134.555,60

	mínimo 7und. Para incontinência urinária severa para uso adulto.				
				Total do Lote	134.555,60
				Valor Total Geral	384.367,40

490 Nº Rubrica

Prazo de Entrega:	*DE ACORDO COM EDITAL.*
Validade da Proposta:	*60 DIAS A PARTIR DA ABERTURA DOS ENVELOPES..*
Condições de Pagamento:	*ATÉ 30 DIAS APÓS EMISSÃO NF..*

OBSERVAÇÕES

O VALOR TOTAL DA PROPOSTA É DE: R$: 384.367,40 (TREZENTOS E OITENTA E QUATRO MIL, TREZENTOS E SESSENTA E SETE REAIS E QUARENTA CENTAVOS.)

DADOS BANCÁRIOS

Nº Banco	SICOOB	*Nº Agência*	3007	*Nº Conta*	85450-6

LINHARES - ES, 22 DE NOVEMBRO DE 2019.

21.437.902/0001-60
ROSSI E ROSSI LTDA
Rua Pedro Palácios, nº 1812
Bairro Interlagos - CEP: 29.903-640
LINHARES - ESP. SANTO

ROSSI E ROSSI LTDA

ROSSI & ROSSI LTDA.

CNPJ:21.437.902/0001-60

491
Nº Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA – ES
ANEXO X

PREGÃO PRESENCIAL Nº. 061/2019

DECLARAÇÃO DE ELABORAÇÃO INDEPENDENTE DA PROPOSTA COMERCIAL

Empresa **ROSSI & ROSSI LTDA** estabelecida a Rua Pedro Palácios nº.1812 CEP nº. 29903-640, Linhares/ES, devidamente inscrita no CNPJ-MF sob o nº **21.437.902/0001-60**, por seu representante legal o Srº. **EDIVALDO ROSSI DA SILVA**, portador da Carteira de Identidade nº. **2118345 SSP/ES** e CPF/MF nº. **042.141.207-01**, declara, sob as penas da lei, em especial o art. 299 do Código Penal Brasileiro, que:

a proposta anexa foi elaborada de maneira independente (pelo Licitante), e que o conteúdo da proposta anexa não foi, no todo ou em parte, direta ou indiretamente, informado a, discutido com ou recebido de qualquer outro participante potencial ou de fato do **Pregão acima mencionado**, por qualquer meio ou por qualquer pessoa;

a) a intenção de apresentar a proposta anexa não foi informada a, discutido com ou recebido de qualquer outro participante potencial ou de fato do **Pregão acima mencionado**, por qualquer meio ou por qualquer pessoa;

c) não tentou, por qualquer meio ou por qualquer pessoa, influir na decisão de qualquer outro participante potencial ou de fato do **Pregão acima mencionado** quanto a participar ou não da referida licitação;

d) o conteúdo da proposta anexa não será, no todo ou em parte, direta ou indiretamente, comunicado a ou discutido com qualquer outro participante potencial ou de fato do **Pregão acima mencionado**_antes da adjudicação do objeto da referida licitação;

e) o conteúdo da proposta anexa não foi, no todo ou em parte, direta ou indiretamente, informado a discutido com ou recebido de qualquer integrante da Comissão de Pregão ou Departamento de Licitações e Contratos da **Prefeitura Municipal de Sooretama/ES** antes da abertura oficial das propostas;

f) está plenamente ciente do teor e da extensão desta declaração e que detém plenos poderes e informações para firmá-la.

Linhares 19 de novembro de 2019.

21.437.902/0001-60
ROSSI E ROSSI LTDA
Rua Pedro Palácios, nº 1812
Bairro Interlagos - CEP: 29.903-640
LINHARES - ESP. SANTO

Edivaldo Rossi da Silva
CPF nº.042.141.207-01
ID nº. 2118345 SSP/ES
Administrador

ROSSI & ROSSI LTDA.

CNPJ:21.437.902/0001-60

492

Nº Rubrica

PREFEITURA MUNICIPAL DE SOORETAMA – ES
ANEXO XI
PREGÃO PRESENCIAL Nº. 061/2019

DADOS COMPLEMENTARES PARA ASSINATURA DO EVENTUAL CONTRATO E DA ARP

Razão Social: ROSSI & ROSSI LTDA.
CNPJ: 21.437.902/0001-60
Fone/Fax: (27)3372-0492 (27)99923-5466
Endereço: Rua Pedro Palácios, nº. 1812, Interlagos, Linhares/ES
E-mail: edivaldorossi@gmail.com

Banco: SICOOB
Agência: 3007
Conta: 85.450-6

Nome do representante legal para assinatura do contrato:

Edivaldo Rossi da Silva
CPF:042.141.207-01
ID: 2118345 SSP/ES
Nacionalidade: Brasileiro
Estado Civil: Casado
Profissão: Empresário
Função: Administrador

Validade da Proposta: **60(sessenta)** dias contados a partir da data de entrega dos envelopes.

Declaro que no preço proposto já serão considerados todos os encargos, tributos, contribuições e obrigações Sociais, Trabalhistas e Previdenciárias, bem como todos os outros custos relacionados ao fornecimento, os quais não acrescentarão ônus para a **Prefeitura Municipal de Sooretama-ES.**

Declaro que nos preços ora propostos e naqueles que porventura vierem a ser ofertados através de lances, estão incluídos todos os custos que se fizerem indispensáveis à perfeita entrega dos materiais objeto desta proposta.

21.437.902/0001-60
ROSSI E ROSSI LTDA
Rua Pedro Palácios, nº 1812
Bairro Interlagos - CEP: 29.903-640
LINHARES - ESP. SANTO

Linhares 19 de novembro de 2019.

Edivaldo Rossi da Silva
CPF nº.042.141.207-01
ID nº. 2118345 SSP/ES
Administrador

AVISA F144-R01 Março/2017	AVISA SERVIÇOS TÉCNICOS EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA, TECNOLOGIA E MEIO AMBIENTE LTDA EPP. *Laboratório Microbiológico* **RELATÓRIO DE ENSAIO** **Nº M4065/19**	

493 P

Nº Rubrica

MICROBIOLOGIA COMPLETA PARA PRODUTOS DESCARTÁVEIS

INFORMAÇÕES DO CLIENTE
Empresa Solicitante: MARDAM INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE LTDA
Endereço da Empresa: RUA ATILIO, 178 – VILA CAMPESINA - OSASCO – SP - CEP: 06023-070.

INFORMAÇÕES DO PRODUTO ANALISADO			
Produto: FRALDA DESCARTÁVEL GERIÁTRICA MASTERSOFT			
Código: Não informado		**Nº Lote:** 11225	
Data de Fabricação: 02/04/2019		**Data do Recebimento:** 18/04/2019	
Data de Validade: 02/04/2022		**Quantidade Recebida:** 01 unidade	
Registro de Acondicionamento	■ Lacrado	☐ Sem Lacre	■ Saco Plástico ☐ Frasco
Início de Ensaio: 22/04/2019		**Término do Ensaio:** 29/04/2019	

OBJETIVO E DESCRIÇÃO DO ESTUDO: Pesquisar, monitorar e controlar os microrganismos referentes à Resolução nº 142, de 17 de Março de 2017 em amostras de produtos de higiene pessoal descartáveis, destinados ao asseio corporal. As amostras foram submetidas à contagem microbiológica a fim de pesquisar, monitorar e controlar possíveis microrganismos presentes no produto enviado. Os microrganismos analisados no teste se referem à Resolução nº 142, de 17 de Março de 2017.

REFERÊNCIA: ABNT NBR ISO 21148:2008- *Cosméticos – Microbiologia – Instruções gerais para pesquisa microbiológica.*

ANÁLISE	Parâmetros V.M.P. (*)	RESULTADO
Contagem de Microrganismos Aeróbios Mesófilos	1000 UFC/g	*<10 UFC/g*
Contagem de Fungos e Leveduras	100 UFC/g	*<10 UFC/g*
Escherichia coli	Ausência/10g	*Ausente /10 g*
Pseudomonas aeruginosa	Ausência/10g	*Ausente /10 g*
Staphylococcus aureus	Ausência/10g	*Ausente /10 g*
Candida albicans	Ausência/10g	*Ausente /10 g*

(*) - V.M.P.: Valores Máximos Permitidos.
(<) - Abaixo do Limite de Detecção.
UFC – Unidade Formadora de Colônias.

INTERPRETAÇÃO

De acordo com os valores máximos permitidos, estabelecidos pela RDC nº 142, de 17 de Março de 2017, os resultados encontrados **estão em conformidade** aos limites de aceitabilidade, quanto aos microrganismos solicitados.

NOTAS

01. Este resultado refere-se exclusivamente à amostra enviada.
02. A amostra analisada pode ser retirada na *AVISA* por um mínimo de 30 dias da data da análise.
03. Este relatório não poderá ser reproduzido sem a autorização do responsável pela AVISA.

São Paulo, 29 de abril de 2019.

AVISA

Thamires David Finato
Analista de Laboratório Jr.
CRBIO 106768/01-D

Rua José Maria Lisboa, 275 – Jd. Paulista – Cep. 01423-000 – São Paulo – SP – Brasil
Tel: (55xx11) 3884-5901 – Fax: (55xx11) 3885-2814 e-mail: microbiologico@avisa.srv.br

ALLERGISA

494
Nº Rubrica

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE PRIMÁRIA, ACUMULADA, SENSIBILIZAÇÃO, FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE CUTÂNEA DE UM PRODUTO EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

RELATÓRIO FINAL

TIPO DE PRODUTO: Fralda

NOME DO PRODUTO: Fralda Descartável Geriátrica Mastersoft

CÓDIGO DO PRODUTO: 074350-03

CÓDIGO DO ESTUDO: All-S-23/05/2019-GRUPO-VERMELHO-IRRITABILIDADE-SENSIBILIZAÇÃO
All-S-17/05/2019-GRUPO-ROSA-FOTOALERGIA-FOTOTOXICIDADE

CÓDIGO DO RELATÓRIO: All-S-RIPT-FA-FT-074350-03-05-19-RFV01-Rev01

CÓDIGO DA REEMISSÃO: All-S-RIPT-FA-FT-074350-03-05-19-REMM01-Rev01

DATA DO RELATÓRIO: 16/07/2019

PATROCINADOR: MARDAM INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE LTDA
Rua Ipanguacu, 395 - Jd. Tereza Palma
08555-260 - Poá - SP - Brasil
Telefone: 11 - 2148-2500

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

495 | Nº | Rubrica

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITABILIDADE PRIMÁRIA, ACUMULADA, SENSIBILIZAÇÃO, FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE CUTÂNEA DE UM PRODUTO EM CONDIÇÕES CONTROLADAS E MAXIMIZADAS

RESUMO

NOME DO PRODUTO	Fralda Descartável Geriátrica Mastersoft
CÓDIGO DO PRODUTO	074350-03
CÓDIGO DO ESTUDO	All-S-23/05/2019-GRUPO-VERMELHO-IRRITABILIDADE-SENSIBILIZAÇÃO All-S-17/05/2019-GRUPO-ROSA-FOTOALERGIA-FOTOTOXICIDADE
CÓDIGO DO RELATÓRIO	All-S-RIPT-FA-FT-074350-03-05-19-RFV01-Rev01
OBJETIVO DO ESTUDO	Comprovar a ausência de potencial de irritabilidade primária, acumulada, sensibilização, fototoxicidade e fotoalergia cutânea de um produto em condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade controladas, acompanhado por médico dermatologista.
APLICAÇÃO	O produto-teste e o controle foram aplicados no dorso (área escapular) direito ou esquerdo dos participantes da pesquisa.
METODOLOGIA RIPT	Período de Indução: As aplicações ocorreram às segundas, quartas e sextas-feiras, durante 3 semanas consecutivas. Quarenta e oito horas (48h), ou 72h (aos fins de semana), após a sua aplicação, o produto foi removido por técnicos treinados e foi realizada a avaliação do local para verificação de possíveis sinais clínicos. Período de Descanso: Após a indução seguiu-se um período de, no mínimo, 10 dias, no qual nenhum produto foi aplicado no dorso dos participantes. Período de Desafio (*Challenge Test*): Em seguida, iniciou-se o período de desafio. Uma única aplicação do produto foi realizada, seguida de leituras após 48h e 72h de sua fixação no dorso dos participantes. Foi realizada avaliação clínica dermatológica no início e no final do estudo e os participantes foram acompanhados por médico dermatologista durante todo o decorrer da pesquisa.
METODOLOGIA FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE	Período de Indução: As aplicações ocorreram às segundas e quartas-feiras, durante 3 semanas consecutivas. Vinte e quatro horas (24h) após a sua aplicação, o produto foi removido por técnicos treinados e, após a área recebeu irradiação ultravioleta A e B. Após cada irradiação foi realizada a avaliação do local para verificação de possíveis sinais clínicos. Às sextas-feiras foram realizadas somente leituras. Período de Descanso: Após à indução seguiu-se um período de, no mínimo, 10 dias, no qual nenhum produto foi aplicado no dorso dos participantes. Período de Desafio (*Challenge Test*): Em seguida, iniciou-se o período de desafio. O produto foi novamente aplicado, permanecendo em contato com a pele do participante por, aproximadamente, 24 horas. Após a remoção do produto a área foi irradiada com luz ultravioleta A e avaliada imediatamente depois da irradiação e após 24h, 48h e 72h. Foi realizada avaliação clínica dermatológica no início e no final do estudo e os participantes foram acompanhados por médico dermatologista durante todo o decorrer da pesquisa.
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	Vivian Pessoto Rosa
DURAÇÃO DO TESTE	6 semanas para cada pesquisa.

496
Nº Rubrica

FREQUÊNCIA DE APLICAÇÃO	RIPT 9 aplicações nas 3 primeiras semanas (período de indução). 1 aplicação na última semana (período de desafio). FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE 6 aplicações nas 3 primeiras semanas (período de indução). 1 aplicação na última semana (período de desafio).
ÁREA DE APLICAÇÃO	Dorso
NÚMERO DE PARTICIPANTES	RIPT 63 participantes finalizaram o estudo. FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE 31 participantes finalizaram o estudo.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	RIPT Sexo feminino e masculino, faixa etária de 18 a 69 anos (média de 42 anos), fototipos II a IV. FOTOALERGIA E FOTOTOXICIDADE Sexo feminino e masculino, faixa etária de 25 a 68 anos (média de 50 anos), fototipos II a III.
ÉTICA	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS nº 466/12, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: *Good Clinical Practice*).
RESULTADOS / CONCLUSÃO	Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto. O produto não induziu processo de *irritabilidade cutânea primária* no grupo de estudo. O produto não induziu processo de *irritabilidade cutânea acumulada* no grupo de estudo. O produto não induziu processo de *sensibilização* cutânea no grupo de estudo. O produto não induziu processo de *fotoalergia cutânea* no grupo de estudo. O produto não induziu processo de *fototoxicidade cutânea* no grupo de estudo. O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas. *Os claims "Dermatologicamente Testado"* e *"Hipoalergênico"* podem ser sustentados.

497

GARANTIA DA QUALIDADE

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

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

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

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

Gerente da Qualidade
Heliara Lopes do Nascimento
16/07/2019

498 | Nº | Rubrica

1. LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Av.	Avenida
ICH	*International Conference on Harmonisation*
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CRM	Conselho Regional de Medicina
Dr.	Doutor
BPC	Boas Práticas Clínicas
LTDA	Limitada
Nº	Número
SP	São Paulo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
ICDRG	Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato
RG	Registro Geral
CNH	Carteira Nacional de Habilitação
cm	Centímetro
UVA	Ultravioleta A
UVB	Ultravioleta B
MED	Mínima Dose Eritematosa
Min.	Mínimo
mW	Megawatt
h	Hora
Etc.	*Et Cetera*
Inc.	Incorporado
Co.	Empresa
DNA	Ácido Desoxirribonucleico

499
Nº Rubrica

2. INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

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

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

500
Nº Rubrica

de contato com a pele (ZATZ, 1995). Assim, algumas regiões do corpo são mais suscetíveis à ocorrência de irritação que outras.

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

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

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

2.1. Definições

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

Fototoxicidade: aumento da reatividade cutânea à luz ultravioleta sem base imunológica. Clinicamente, manifesta-se por eritema inicial após período de latência de horas ou dias, pigmentação e, por vezes, formação de vesículas ou bolhas. A intensidade da doença dependerá da quantidade de radiação, tipo de pele, local de exposição e concentração da droga. Manifesta-se somente no local irradiado, ocorrendo na primeira exposição. Há lesão do DNA celular, das organelas citoplasmáticas e da membrana celular. Em nosso meio, o sumo e suco de frutas cítricas são os maiores responsáveis por esse tipo de fotodermatose.

3. OBJETIVO

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

501
Nº Rubrica

4. PRODUTO INVESTIGACIONAL

As informações do produto, conforme declaradas pelo Patrocinador, estão descritas no Anexo 5. Uma amostra do produto foi catalogada e encontra-se em nossos arquivos, onde será mantida por um período de um mês.

4.1. Identificação

Tabela 1. Identificação do produto-teste

Tipo de Produto	Nome do Produto	Código do Produto
Fralda	Fralda Descartável Geriátrica Mastersoft	074350-03

4.2. Aplicação do Produto

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

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

4.3. Armazenamento

Os produtos fornecidos pelo patrocinador foram inicialmente armazenados na sala de amostra do centro de pesquisa com temperatura controlada e acesso restrito. A liberação dos produtos foi controlada pelo pesquisador principal ou por responsáveis técnicos designados por ele.

5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS

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

Os participantes foram informados do objetivo do estudo, sua metodologia e duração, e dos benefícios possivelmente esperados e restrições ligadas ao estudo e os que confirmaram seu interesse em participar assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1 e Anexo 2).

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

5.1. Confidencialidade dos dados obtidos

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

ALLERGISA
502
Nº Rubrica

documentação gerada durante a pesquisa. Todas as informações serão confidenciais até a publicação dos resultados.

5.2. Participantes da pesquisa

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

5.3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O processo de obtenção do TCLE confirmou o caráter voluntário de participação dos participantes na pesquisa. Todos os aspectos relacionados à pesquisa foram explicados ao participante antes da assinatura do TCLE. O Pesquisador Responsável garantiu que a obtenção do TCLE fosse conduzida de acordo com as especificações das BPC, Resolução CNS nº 466/2012 e exigências regulatórias internacionais (ICH).

6. PERÍODO DO ESTUDO

6.1. Pesquisa de Irritabilidade Primária, Acumulada e Sensibilização Cutânea - RIPT

A duração total da pesquisa foi de 6 semanas.

- **Avaliação Clínica:** 23/05/2019;
- **Primeira Aplicação:** 27/05/2019;
- **Final:** 05/07/2019.

6.2. Pesquisa de Fotoalergia e Fototoxicidade Cutânea – FA-FT

A duração total da pesquisa foi de 6 semanas.

- **Avaliação Clínica:** 17/05/2019;
- **Primeira Aplicação:** 20/05/2019;
- **Final:** 28/06/2019.

7. PARTICIPANTES DA PESQUISA

7.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa

O recrutamento dos participantes da pesquisa foi realizado pelo setor de recrutamento do Centro de Pesquisa, que possui um sistema de cadastro informatizado e atualizado. Nesse sistema encontram-

503
Nº Rubrica

se cadastrados participantes que possuem interesse em participar de pesquisas, os quais foram contatados para participar da seleção e que, possuindo todos os critérios necessários, foram incluídos no estudo.

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

7.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa

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

7.3. Descrição da População

O estudo de RIPT foi iniciado com 85 participantes, sendo 69 do sexo feminino e 16 do sexo masculino, com idades entre 18 e 69 anos (média de 42 anos) (Anexo 3).

O estudo de Fotoalergia e Fototoxicidade foi iniciado com 35 participantes, sendo 33 do sexo feminino e 02 do sexo masculino, com idades entre 25 e 68 anos (média de 50 anos) (Anexo 4).

A tabela abaixo corresponde ao número total de participantes recrutados (que compareceram ao instituto), participantes incluídos (aprovados no estudo), participantes não incluídos (reprovados por não possuírem algum critério de inclusão ou possuírem algum critério de não inclusão) e participantes desistentes (desistentes antes da avaliação médica inicial) para cada uma das pesquisas.

Tabela 2. População do Estudo

Pesquisa	Nº Total de Participantes		
	Recrutados (compareceram ao instituto)	Incluídos (aprovados no estudo)	Não incluídos (reprovados)
RIPT	89	85	04 (013, 049, 059 e 081)
Fotoalergia e Fototoxicidade	35	35	00

Os estudos cumpriram com o objetivo da obtenção, ao seu final de, no mínimo, 50 respostas para a pesquisa de RIPT e 25 respostas para a pesquisa de Fotoalergia e Fototoxicidade, segundo Guia da Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

504
Nº Rubrica

7.4. Critérios de Inclusão - RIPT

a) Participantes saudáveis;

b) Pele integra na região de teste;

c) Concordância em aderir aos procedimentos e exigências do ensaio e comparecer ao instituto no(s) dia(s) e horário(s) determinado(s) para as avaliações;

d) Capacidade de consentir sua participação no estudo;

e) Idade de 18 a 70 anos;

f) Fototipo (Fitzpatrick): I a IV;

g) Qualquer sexo.

7.5. Critérios de Não Inclusão - RIPT

a) Gestantes ou lactantes;

b) Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, más-formações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);

c) Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;

d) Antecedentes de reações alérgicas ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos, produtos para saúde ou medicamentos;

e) Antecedentes de atopia (dermatite atópica, rinite alérgica, bronquite alérgica, conjuntivite alérgica, etc.);

f) Sensação de desconforto com mudanças de temperatura (muito calor/muito frio) e/ou quando está no ar condicionado;

g) Participantes com histórico de alergia aos materiais utilizados no estudo;

h) Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta;

i) Portadores de imunodeficiências;

j) Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;

k) Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento durante o período de condução do estudo;

l) Previsão de tomar banho de mar, piscina ou banheira durante a realização do estudo;

m) Participantes que praticam esportes aquáticos;

n) Dermografismo;

o) Tratamento estético e/ou dermatológico corporal até 03 semanas antes da seleção;

p) Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais e corticoides até 2 semanas antes da seleção ou, considerando-se corticoides de depósito, o intervalo deverá ser de 1 mês antes da seleção;

50s
Rubrica

q) Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
r) Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
s) Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 07 dias antes da seleção, no caso do estudo anterior ser de uso;
t) Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 21 dias, caso o estudo anterior seja de compatibilidade ou investigativo de Reação Adversa;
u) Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo;
v) Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
w) Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares.

7.6. Exigências Requeridas Durante o Estudo - RIPT

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

7.7. Medicações e Tratamentos Concomitantes Proibidos - RIPT

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

a) Antiinflamatórios não hormonais de uso contínuo (Uso esporádico deveria ser avaliado pelo investigador quanto a exclusão do estudo);
b) Corticoides;
c) Anti-histamínicos;
d) Imunossupressores;

506
Nº Rubrica

e) Vitamina A ácida e derivados oral e tópico (por exemplo: Isotretinoína);
f) Antibióticos;
g) Tetraciclinas;
h) Medicações tópicas de tratamento de acne, tais como peróxido de benzoila;
i) Anti-androgênicos;
j) Halógenos;
k) Vitaminas B12, B6, B1 e D2;
l) Isoniazida, rifampicina, etionamida (tratamento de tuberculose e hanseníase);
m) Fenobarbitúricos, trimetadiona, hidantoína, lítio, hidrato de cloral (tratamento neurológico e psiquiátrico);
n) Quinina;
o) Dissulfiran;
p) Tiouracil;
q) Tiouréia;
r) Ficou também proibido, durante o estudo, todo e qualquer tratamento estético, cosmiátrico ou dermatológico.

7.8. Critérios de Inclusão – FA-FT

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

7.9. Critérios de Não Inclusão – FA-FT

a) Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (distúrbios da pigmentação, más-formações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, efélides e nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
b) Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir nos resultados do estudo;
c) Gestantes ou lactantes;
d) Antecedentes de reações alérgicas, irritação ou sensações de desconforto intensas a produtos de uso tópico: cosméticos, produtos para saúde ou medicamentos;
e) Histórico de reações fototóxicas ou fotoalérgicas;
f) Participantes com histórico de alergia aos materiais utilizados no estudo;

ALERGISA 601 Rubrica

g) Antecedentes de atopia (dermatite atópica, rinite alérgica, bronquite alérgica, conjuntivite alérgica, etc.);
h) Antecedente patológico pessoal ou familiar de câncer de pele;
i) Antecedentes de patologias agravadas ou desencadeadas pela radiação ultravioleta, por exemplo: lúpus eritematoso, herpes simples recidivante, urticária solar, erupção polimorfa à luz, etc.;
j) Portadores de imunodeficiências;
k) Exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação inicial;
l) Previsão de exposição solar intensa ou a sessão de bronzeamento durante o período de condução do estudo;
m) Previsão de tomar banho de mar, piscina ou banheira durante o estudo;
n) Participantes que praticam esportes aquáticos;
o) Dermografismo;
p) Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios não hormonais e corticoides até 2 semanas antes da seleção ou, considerando-se corticoides de depósito, o intervalo deverá ser de 1 mês antes da seleção;
q) Uso de medicamentos fotossensibilizantes tópicos ou sistêmicos;
r) Tratamento com vitamina A ácida e/ou seus derivados via oral ou tópica até 01 mês antes do início do estudo;
s) Tratamento estético e/ou dermatológico corporal até 03 semanas antes da seleção;
t) Previsão de vacinação durante a realização do estudo ou até 03 semanas antes do estudo;
u) Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 07 dias antes da seleção, no caso do estudo anterior ser de uso;
v) Estar participando ou ter participado de outro estudo clínico encerrado há menos de 21 dias, caso o estudo anterior seja de compatibilidade ou investigativo de Reação Adversa;
w) Histórico de ausência de aderência ou de indisposição em aderir ao protocolo de estudo;
x) Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente protocolo e seus familiares;
y) Qualquer condição não mencionada acima que, na opinião do investigador, possa comprometer a avaliação do estudo.

7.10. Exigências Requeridas Durante o Estudo – FA-FT

a) Não aplicar qualquer outro produto na região experimental (dorso);
b) Não alterar os hábitos cosméticos, incluindo higiene;
c) Não realizar tratamentos estéticos ou dermatológicos corporais;
d) Não alterar os hábitos de dieta;
e) Não alterar tratamento hormonal;

508
Nº Rubrica

f) Se do sexo feminino, não alterar método contraceptivo medicamentoso;
g) Não molhar os apósitos: no banho, através de banhos de piscina ou mar, sauna e suor excessivo;
h) Não retirar os apósitos;
i) Não usar roupas justas que possam remover o apósito através de fricção ou causar vermelhidão;
j) Não se expor à luz solar intensa prolongada e não se submeter a câmaras de bronzeamento artificial;
k) Não utilizar medicação descrita abaixo.

7.11. Medicações e Tratamentos Concomitantes Proibidos – FA-FT

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

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

8. METODOLOGIA

8.1. Desenho do Estudo

Estudo clínico, comparativo, mono cego e controlado.

8.2. Materiais e Equipamentos

- Fita adesiva semi-oclusiva hipoalergênica para fixação do produto recortável e para o teste de contato (*patch test*) com discos de papel filtro de 1,0 cm^2 devidamente identificados;
- Solução fisiológica estéril 0,9% (NaCl 0,9%);
- Água destilada;
- Óleo mineral ou petrolato;
- Luvas, máscaras e toucas;
- Béquer;
- Frasco de conta gotas;

509
Nº Rubrica

- Frasco transparente;
- Caneta cirúrgica;
- Haste de algodão flexível;
- Algodão;
- Talagarça grossa branca;
- Tesoura;
- Repipetador;
- Balança;
- Sistema de Irradiadores.

8.3. Área de Estudo

O produto foi aplicado no dorso dos participantes da pesquisa.

8.4. Métodos e Critérios de Avaliação

8.4.1. Avaliação Clínica Dermatológica

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

8.4.2. Avaliação da Irritabilidade Primária, Acumulada e Sensibilização Cutânea

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

Período de Indução: O produto-teste foi aplicado sempre na mesma região do dorso direito ou esquerdo dos participantes. As aplicações foram realizadas três vezes na semana por três semanas consecutivas e o produto permaneceu em contato com a pele por 48 horas durante a semana e 72h aos finais de semana.

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

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

O produto foi removido pelos técnicos treinados após aproximadamente 48 horas de contato com a pele dos participantes.

ALLERGIVA 510 Rubrica

As avaliações (leituras) foram realizadas imediatamente e, aproximadamente, 24 horas (leitura 72h) após a retirada do produto.

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

As leituras (48h após a aplicação) foram realizadas logo após a remoção do produto-teste, para todos os casos em que nenhum sinal clínico tenha sido observado. Caso fosse observado, as leituras seriam executadas após, no mínimo, 30 minutos e, no máximo, 60 minutos para que o sinal, possivelmente causado pelo ato da remoção do produto-teste, não representasse um resultado falso positivo.

8.4.3. Avaliação da Fotoalergia Cutânea

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

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

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

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

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

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

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

511
Rubrica

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

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

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

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

Caso algum participante apresentasse sinais clínicos no período do desafio, seria realizada uma investigação com o objetivo de identificar se se tratou de uma resposta de irritação/fotoirritação ou sensibilização/fotosensibilização.

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

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

8.4.4. Avaliação da Fototoxicidade Cutânea

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

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

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

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

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

ALLERGISA
512
Nº Rubrica

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

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

8.5. Aspecto das Irradiações

8.5.1. Fonte de Luz Utilizada

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

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

8.5.2. Intensidade de Energia

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

Irradiação Total: 11 - 15 joules.

8.5.3. Condições de Trabalho – Período de Indução

UVA+UVB

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

Output da lâmpada: 0,575 MED/cm^2.min

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

Irradiação Total: 6,1 – 6,2 joules.

8.5.4. Condições de Trabalho – Período Desafio

UVA

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

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

Irradiação Total: 6,3 – 6,4 joules.

ALERGISA 513 Nº Rubrica

8.5.5. Avaliação de Sinais Clínicos (Leituras)

Se, durante a pesquisa, algum participante apresentasse reação adversa do tipo dermatite de contato, a escala de avaliação utilizada seria a preconizada pelo Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato - ICDRG - (FISHER, 1995).

Tabela 3. Escala do Grupo Internacional Investigador de Dermatites de Contato – ICDRG

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

514
Nº Rubrica

8.6. Cronograma do Procedimento

Tabela 4. Agenda do Estudo - RIPT

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

ALLERGISA

515

Tabela 5. Agenda do Estudo – Fotoalergia e Fototoxicidade

			Etapas					
			Assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	Avaliação Clínica Dermatológica	Aplicação do Produto	Retirada do Produto	Irradiação*	Avaliações (Leituras)
Período de Indução	Semana 1	Visita 1	X	X	-	-	-	-
		Visita 2	-	-	X	-	-	-
		Visita 3	-	-	-	X	X	X
		Visita 4	-	-	X	-	-	X
		Visita 5	-	-	-	X	X	X
		Visita 6	-	-	-	-	-	X
	Semana 2	Visita 7	-	-	X	-	-	-
		Visita 8	-	-	-	X	X	X
		Visita 9	-	-	X	-	-	X
		Visita 10	-	-	-	X	X	X
		Visita 11	-	-	-	-	-	X
	Semana 3	Visita 12	-	-	X	-	-	-
		Visita 13	-	-	-	X	X	X
		Visita 14	-	-	X	-	-	X
		Visita 15	-	-	-	X	X	X
		Visita 16	-	-	-	-	-	X
Período de Descanso	Semana 4 e 5	Nenhuma visita realizada						
Período de Desafio	Semana 6	Visita 17	-	-	X	-	-	-
		Visita 18	-	-	-	X	X	X
		Visita 19	-	-	-	-	-	X
		Visita 20	-	-	-	-	-	X
		Visita 21	-	X	-	-	-	X

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

SM 6

8.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa

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

- Participantes da pesquisa não incluídos: participantes que assinassem o TCLE, mas que não atendessem aos critérios de inclusão e não inclusão da pesquisa;
- Participantes que apresentassem, na visão do investigador, qualquer problema que impedisse a continuidade das aplicações do produto, em qualquer período do estudo;
- Retirada do consentimento pelo participante da pesquisa, independente do motivo;
- Falta de adesão do participante à pesquisa: Para esse estudo, apenas duas ausências, em dias alternados, seriam permitidas, desde que não coincidissem com o primeiro dia de estudo e com o período de desafio. Ausências consecutivas ou mais de duas faltas também causariam a exclusão do participante do estudo;
- Participantes que apresentassem intercorrências que afetassem sua elegibilidade entre a assinatura do TCLE e o início do estudo;
- Evento Adverso Grave;
- Doença ou tratamento concomitante: qualquer processo patológico ou tratamento que ocorresse durante o curso do estudo e que pudesse interferir com o produto do estudo, como uma interação medicamentosa ou que mascarassem os resultados.

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

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

9. EVENTOS ADVERSOS

Um evento adverso é qualquer ocorrência médica desfavorável ocorrida em um paciente ou participante de investigação clínica que tenha utilizado um produto, mas não apresente obrigatoriamente uma relação causal com o tratamento. Um evento adverso pode, portanto, ser qualquer sinal adverso inesperado (incluindo resultados anormais em laboratório), sintomas, ou doenças temporariamente associadas ao uso do produto-teste (modificado de ICH, 1996).

Segundo as Boas Práticas Clínicas (ICH, 1996), um Evento Adverso Grave é qualquer ocorrência médica que resulte em:

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

ALERGISA S17 Rubrica

- Defeitos congênitos / de nascimento.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

518

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

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

10. RESULTADOS

10.1. Pesquisa de Irritabilidade Primária, Acumulada e Sensibilização Cutânea – RIPT

10.1.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 63 participantes.

Faltaram, por motivos pessoais não relacionados ao estudo, 11 participantes (016, 017, 035, 036, 042, 048, 051, 055, 057, 067 e 089).

Foram retirados do estudo 11 participantes (007, 010, 011, 027, 038, 044, 045, 062, 074, 083 e 086) por apresentarem evento adverso conforme item 10.1.2.

10.1.2. Avaliação Clínica Dermatológica

Participantes 007, 010, 011, 027, 038, 044, 045, 074, 083 e 086

Os participantes apresentaram irritação após exposição contínua da pele à fita adesiva do teste de contato (esparadrapo), provavelmente devido à pré-disposição individual e, por este motivo, as aplicações foram interrompidas e seus dados não foram considerados na pesquisa. Tratou-se de nexo excluído, ou seja, não relacionado ao produto.

519

Participante 062

O participante apresentou reação adversa a outro produto teste presente nesse painel. O evento adverso apresentado pelo participante não tem relação alguma com o produto teste desse relatório, confirmado através de investigações clínicas realizadas para confirmação do nexo causal do evento. O participante foi retirado do estudo, seus dados foram desconsiderados e o participante acompanhado até a regressão total do quadro clínico apresentado.

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

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

Os dados obtidos nas avaliações da região de contato com o produto estão registrados na Tabela 6.

520

Tabela 6. Avaliação – Produto-teste – RIPT

		Período de Indução										Período de Desafio	
Nº Participante	1ª Aplicação	Leitura + 2ª aplicação	Leitura + 3ª aplicação	Leitura + 4ª aplicação	Leitura + 5ª aplicação	Leitura + 6ª aplicação	Leitura + 7ª aplicação	Leitura + 8ª aplicação	Leitura + 9ª aplicação	Leitura	10ª Aplicação	Leitura	Leitura
001	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0
002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
004	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
007	0	0	0	0	0	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R
008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0
010	0	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R	R	R	R	R
011	0	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R	R	R	R	R
012	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
015	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0	0
016	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
017	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
018	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
020	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
021	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
022	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
023	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
024	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
026	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
027	0	0	0	0	0	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R
028	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
029	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0	0

Período de Descanso: Nenhum procedimento realizado

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA- = Evento Adverso com Nexo Excluído

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

521

Continuação da Tabela 6. Avaliação – Produto-teste – RIPT

		Período de Indução										Período de Desafio		
Nº Participante	1ª Aplicação	Leitura + 2ª aplicação	Leitura + 3ª aplicação	Leitura + 4ª aplicação	Leitura + 5ª aplicação	Leitura + 6ª aplicação	Leitura + 7ª aplicação	Leitura + 8ª aplicação	Leitura + 9ª aplicação	Leitura	Período de Descanso	10ª Aplicação	Leitura	Leitura
030	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Nenhum procedimento realizado	0	0	0
031	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
032	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
033	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0
034	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
035	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R
036	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R
037	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
038	0	0	0	0	0	0	0	0	0	EA-/R		R	R	R
039	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
040	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
041	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
042	0	0	0	F	F/R	R	R	R	R	R		R	R	R
043	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0		0	0	0
044	0	0	0	0	0	0	0	EA-/R	R	R		R	R	R
045	0	0	0	0	0	0	0	0	0	EA-/R		R	R	R
046	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
047	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0		0	0	0
048	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R
050	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
051	0	0	0	0	0	F	F/R	R	R	R		R	R	R
052	0	0	0	0	0	0	0	F	0	F		0	0	0
053	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
054	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
055	0	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R
056	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
057	0	0	0	F	F/R	R	R	R	R	R		R	R	R
058	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA- = Evento Adverso com Nexo Excluído

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

522
Nº Rubrica

Continuação da Tabela 6. Avaliação – Produto-teste – RIPT

		Período de Indução										Período de Desafio		
Nº Participante	1ª Aplicação	Leitura + 2ª aplicação	Leitura + 3ª aplicação	Leitura + 4ª aplicação	Leitura + 5ª aplicação	Leitura + 6ª aplicação	Leitura + 7ª aplicação	Leitura + 8ª aplicação	Leitura + 9ª aplicação	Leitura	Período de Descanso	10ª Aplicação	Leitura	Leitura
060	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Nenhum procedimento realizado	0	0	0
061	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0
062	0	0	EA-/R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R
063	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
064	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
065	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
066	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
067	0	0	0	0	0	0	0	F	F/R	R		R	R	R
068	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0		0	0	0
069	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
070	0	0	0	F	0	0	0	0	0	0		0	0	0
071	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0		0	0	0
072	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0		0	0	0
073	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
074	0	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R	R		R	R	R
075	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
076	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
077	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0		0	0	0
078	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0
079	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
080	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0		0	0	0
082	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0
083	0	0	0	0	F	0	0	0	EA-/R	R		R	R	R
084	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0
085	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0
086	0	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R	R		R	R	R
087	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0
088	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0		0	0	0
089	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA- = Evento Adverso com Nexo Excluído

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

523
Nº Rubrica

10.2. Pesquisa de Fotoalergia e Fototoxicidade – FA-FT

10.2.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 31 participantes.

Faltaram, por motivos pessoais não relacionados ao estudo, 03 participantes (004, 019 e 034).

Foi retirado do estudo 01 participante (022) por apresentar evento adverso conforme item 10.2.2.

10.2.2. Avaliação Clínica Dermatológica

Participante 022

Em 23/05/2018, após a segunda aplicação do produto, primeira semana do período de indução, o participante 022 compareceu ao instituto e relatou "tosse" leve com início em 18/05/2019 e "dor torácica" moderada com início em 22/05/2019.

O participante relatou que, devido a dor, procurou atendimento médico em Pronto Socorro, em 22/05/2019, e foi indicado a aplicação de corticoide e analgésico endovenoso, porém não soube relatar o nome dos medicamentos administrados. Relatou também que, no período da tarde do dia 22/05/2019, como não houve remissão da dor, retornou ao Pronto Socorro, sendo ministrada medicação endovenosa de Soro com Profenid.

O participante negou ter apresentado queixas com relação ao estudo.

Na avaliação clínica dermatológica foi observado exame normal, sem sinais clínicos.

Considerando o relato do participante e que não foram observados sinais na região de aplicação do produto, o caso foi encerrado com nexo excluído, não relacionado ao uso do produto investigacional.

O participante foi retirado do estudo, uma vez que fez uso de medicação corticoide e anti-inflamatória, e seus dados foram desconsiderados da pesquisa.

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

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

Os dados obtidos nas avaliações da região de contato com o produto estão registrados na Tabela 7.

Tabela 7. Avaliação – Produto-teste – FA-FT

Nº Participante	1ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 2ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	3ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 4ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	5ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 6ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Período de Descanso	7ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Leitura	Leitura
001	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Nenhum procedimento realizado	0	0	0	0	0
002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0		0	0	0	0	0
003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0		0	0	0	0	0
004	F/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R
005	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
006	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
007	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
008	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		F	0	0	0	0
009	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
010	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
011	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
012	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
013	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA- = Evento Adverso com Nexo Excluído

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

524

Continuação da Tabela 7. Avaliação – Produto-teste – FA-FT

Nº Participante	1ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 2ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	3ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 4ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	5ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 6ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Período de Descanso	7ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Leitura	Leitura
014	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Nenhum procedimento realizado	0	0	0	0	0
015	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
016	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0		0	0	0	0	0
017	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
018	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
019	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	F/R	R	R	R		R	R	R	R	R
020	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
021	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F		0	0	0	0	0
022	0	0	0	EA-/R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R
023	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
024	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
025	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0		0	0	0	0	0
026	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA- = Evento Adverso com Nexo Excluído

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

Continuação da Tabela 7. Avaliação – Produto-teste – FA-FT

Nº Participante	1ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 2ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	3ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 4ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	5ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura + 6ª aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Período de Descanso	7ª Aplicação	Irradiação + leitura	Leitura	Leitura	Leitura
027	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Nenhum procedimento realizado	0	0	0	0	0
028	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
029	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
030	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
031	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
032	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
033	0	0	0	0	0	0	0	0	0	F	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0
034	0	0	0	0	0	0	0	0	F	F/R	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R
035	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0

Legenda:
X = Não Aplicado / Não Realizada Leitura
F = Falta
R = Retirado do Estudo
E = Escurecimento
D = Ressecamento
F/R = Falta / Retirado do Estudo
EA- = Evento Adverso com Nexo Excluído

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

S36

ALLERGISA

527 | 8
Nº | Rubrica

11. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar a ausência de potencial de irritabilidade primária, acumulada, sensibilização, fototoxicidade e fotoalergia cutânea do produto **Fralda Descartável Geriátrica Mastersoft**, encaminhado pela empresa **MARDAM INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS DE HIGIENE LTDA**, pôde-se concluir que:

Durante o estudo, nenhum participante apresentou sinais clínicos cutâneos relacionados ao produto.
O produto não induziu processo de *irritabilidade cutânea primária* no grupo de estudo.
O produto não induziu processo de *irritabilidade cutânea acumulada* no grupo de estudo.
O produto não induziu processo de *sensibilização cutânea* no grupo de estudo.
O produto não induziu processo de *fotoalergia cutânea* no grupo de estudo.
O produto não induziu processo de *fototoxicidade cutânea* no grupo de estudo.
O produto foi considerado seguro nas condições avaliadas.
Os claims *"Dermatologicamente Testado"* e *"Hipoalergênico"* podem ser sustentados.

Vivian Pessoto Rosa
Pesquisador (a) responsável
16/07/2019

Dr. André Luiz Vergnanini
Dermatologista (CRM 45125)
16/07/2019

ALLERGISA

528
Nº Rubrica

12. REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

INTERNATIONAL CONFERENCE FOR HARMONIZATION (ICH) Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated Guidance, 1996

KLIGMAN, A.M. & WOODING, W.M. A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. *J. Invest. Derm.* 49: 78-94, 1967.

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

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

ZATZ, J.L. Aumento da penetração cutânea. *Cosmetics & Toiletries*, 7: 52-58, 1995.

6192
26/11/2019
Ro

ENVELOPE "A"

PROPOSTA DE PREÇOS

EDITAL DE PREGÃO PRESENCIAL Nº. 061/2019

ABERTURA: 26/11/2019 ÀS 09:30 HORAS.

529

192.168.002.073