RELATÓRIO DE ESTUDO CLÍNICO
Nº 25419-1/2024.0

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DE UM PRODUTO INVESTIGACIONAL

PRODUTO: PAPEL TISSUE CAMBARÁ SA

INSTITUIÇÃO PROPONENTE DA PESQUISA:

LABORATÓRIOS ECOLYZER LTDA.
Rua Sebastiano Mazzoni, 263.
São Paulo - SP – Brasil
Telefone: (11) 5058-0518
Home Page: www.ecolyzer.com.br

PATROCINADOR:

CAMBARÁ S/A
Rua Osvaldo Kroeff, sn, Osvaldo Kroeff
Cambará do Sul - RS – Brasil. CEP: 95480-000
CNPJ: 96.551.445/0001-39
Telefone: (54) 3196-6684

ABRIL - 2025

SUMÁRIO

DEFINIÇÕES E SIGLAS....3
LISTA DE QUADROS E TABELAS 3
ANEXOS....3
PESSOAL ENVOLVIDO, APROVAÇÃO E ASSINATURAS....4
DECLARAÇÃO DE CONFORMIDADE DO ESTUDO 5
RESUMO....6
1. INTRODUÇÃO.... 7
2. DATAS 8
3. POPULAÇÃO ESTUDADA 8
3.1 Recrutamento....8
3.2 Amostra populacional....8
3.3 Local de Realização do Estudo....8
3.4. Critérios de inclusão e Exclusão do estudo....8
3.4.1. Critérios de Inclusão....8
3.4.2. Critérios de Exclusão....9
4. MATERIAIS 9
4.1. Preparo e aplicação do produto teste... 10
5. METODOLOGIA UTILIZADA NO ESTUDO 10
5.1 Irritabilidade Dérmica Primária (IDP). 10
5.2 Irritabilidade Dérmica Acumulada (IDP)....11
5.3 Sensibilização Dérmica (SD)....11
6. RESULTADOS 11
6.1 Irritação Dérmica Primária (IDP) e Irritação Dérmica Acumulada (IDA)....12
6.2 Sensibilização Dérmica....13
7. CONCLUSÃO....14
8. REGISTROS....14
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS....15
10. ANEXOS....16

DEFINIÇÕES E SIGLAS

D1.....Dia 1 – Início do Estudo

D39.....Dia 39 – Término do Estudo, após 39 dias

TCLE.....Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HRIPT.....Human Repeat Insult Patch Test (Teste de Contato Repetitivo em Humanos)

PRODUTO TESTE.....Amostra em Estudo

IDP.....Irritabilidade Dérmica Primária

IDA.....Irritabilidade Dérmica Acumulada

SD.....Sensibilização Dérmica

ICDRG.....Grupo de Pesquisa Internacional de Dermatites de Contato

APÓSITO SEMI-OCLUSIVO.....Discos de Papel Filtro, de 1cm de diâmetro

PATCH .....Conjunto formado pela Fita Adesiva Semipermeável Micropore® com os Discos de Papel Filtro de 1cm de diâmetro identificados.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1: Equipe Divisão Cosmético Laboratório Ecolyzer.....5

TABELA 1: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Primaria.....10

TABELA 2: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada.....11

TABELA 3: Cronograma do estudo de Sensibilização Dérmica.....11

TABELA 4: Resultados obtidos nas avaliações de Irritação Dérmica Primária (IDP) e Irritação Dérmica Acumulada (IDA).....12

TABELA 5: Resultados obtidos nas avaliações de Sensibilização Dérmica (SD).....12

TABELA 6: Legenda de sítios e apósitos.....13

ANEXOS

ANEXO 1: Fórmula do Produto Teste.....16

ANEXO 2: Lista Master – Dados dos Participantes de Pesquisa.....17

ANEXO 3: TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....18

ANEXO 4: Escala de Fototipo de Fitzpatrick.....20

ANEXO 5: Escala de Leitura do ICDRG 20

PESSOAL ENVOLVIDO, APROVAÇÃO E ASSINATURAS

P/

Assinado de forma digital por Jessica Othoni Fernandes Moraes:09123787600
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Certificado Digital PF A1, ou=Videoconferencia, ou=18530917000163, ou=AC SyngularID Multipla, cn=Jessica Othoni Fernandes Moraes:09123787600

GERENTE TÉCNICA

Tuany Miranda Ramos

Farmacêutica e Bioquímica

CRF-SP 72264

Assinado de forma digital por Dra. Roberta Pontes Farah

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Dra. Roberta Pontes Farath

Médica Dermatologista

CRM: 112.458

Assinado de forma digital por CLAUDIA CRISTINA RAMOS:26370455822
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Certificado Digital PF A1, ou=Videoconferencia, ou=18530917000163, ou=AC SyngularID Multipla, cn=CLAUDIA CRISTINA RAMOS:26370455822

GARANTIA DA QUALIDADE

Claudia C. Ramos

Química

CRQ: 04161558 – IV Região

DECLARAÇÃO DE CONFORMIDADE DO ESTUDO

O Presente Estudo foi conduzido no Laboratório de Pesquisa Clínica (COS) de acordo os Procedimentos Descritos.

Todos os Documentos referentes ao presente Estudo, Dados Brutos, Cópia do Relatório de Estudo, assim como o Item de Teste, encontram-se à disposição do Patrocinador na instituição ECOLYZER, localizada na Rua Sebastiano Mazzoni, 263 - Vila Moraes - São Paulo - SP – CEP 04170-080.

RESPONSÁVEL PELO ESTUDO

NOME: Tuany Miranda Ramos

Farmacêutica e Bioquímica

CRF-SP 72264

ENDEREÇO: Rua Sebastiano Mazzoni, 263 - Vila Moraes - São Paulo - SP

CEP: 04170-080

TELEFONE: (11) 9 8586-0802 – Laboratório de Pesquisa Clínica do Grupo Ecolyzer

E-MAIL: tuany@ecolyzer.com.br

São Paulo, 15/04/2025

P/

Jéssica Othoni

Assinado de forma digital por Jessica Othoni Fernandes Moraes:09123787600
DN: c=BR, o=ICP-Brasil, ou=Certificado Digital PF A1, ou=Videoconferencia, ou=18530917000163, ou=AC SyngularID Multipla, cn=Jessica Othoni Fernandes Moraes:09123787600

Assinatura

EQUIPE ECOLYZER	
Nome	**Responsabilidade**
Ametista Voloshyn Mastrotti	Analista Pl. de Pesquisa Clínica
Jaqueline Pereira Paulista de Andrade	Técnica de Pesquisa Clínica
Aline Marques Faria dos Santos	Técnica de Pesquisa Clínica

QUADRO 1: Equipe Divisão Cosméticos - Laboratório Ecolyzer.

RESUMO

Nº DA AMOSTRA	25419-1/2024.0
NOME DO PRODUTO TESTE	PAPEL TISSUE CAMBARÁ SA
DESCRIÇÃO	Não Declarado
MODO DE USO	Não Declarado
LOTE DO PRODUTO	725
FABRICAÇÃO	27/11/2024
VALIDADE	1 Ano
CONDIÇÃO DE ARMAZENAMENTO/DESTINAÇÃO	Temperatura Ambiente / Descarte
OBJETIVO DO ESTUDO	Comprovar a ausência do potencial de irritação (Irritabilidade dérmicaprimaria e acumulada) e alergia (sensibilização) do produto investigacional.
MÉTODO	O estudo é realizado em condições maximizadas, para comprovação de ausência de potencial de irritação e alergia. As leituras são realizadas conforme escala de leitura padronizada pela International Contact Dematitis Research Group (ICDRG). As avaliações dermatológicas são realizadas no início e no final do estudo, ouquando houver indício de positividade ou evento adverso.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	Nº de participantes triados: 55 Nº de participantes selecionados: 55 Nº de participantes de concluíram o estudo: 50
ÁREA DE APLICAÇÃO	Conforme Modo de Uso
DURAÇÃO DO ESTUDO	17/02/2025 à 28/03/2025
INVESTIGADORA PRINCIPAL	**Dra. Roberta Pontes Farath** Médica Dermatologista CRM-SP: 112.458
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	Este Estudo foi conduzido com base nas Normas de Boas Práticas Clínicas (BPCs – Good Clinical Practice – International Conference on Harmonization (GCP – ICH) e Documento das Américas), nas Normas Internacionais de Pesquisa para Seres Humanos, na Resolução nº. 466 de 12 de Dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e suas Complementares e na Declaração de Helsinque.
RESULTADOS	• Após o Período de Estudo de Irritabilidade Dérmica Primária e Acumulada, nenhum dos 50 Participantes de finalizaram esta Etapa apresentou reação cutânea. • Após o Período de Sensibilização Dérmica, nenhum dos 50 Participantes que finalizaram esta Etapa, apesentou reação cutânea.
CONCLUSÃO	• Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Primaria; • Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Acumulada; • Não foi observado potencial de Sensibilização Dérmica; • Dermatologicamente Testado.

1. INTRODUÇÃO

Em meio a grande diversidade de produtos cosméticos, farmacológicos, descartáveis voltados para a higiene pessoal e para a saúde em geral, tornam-se cada vez mais importantes a realização dos estudos de segurança, eficácia e controle da qualidade dos produtos existentes no mercado.

Com 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. Grandes indústrias aderem cada vez mais aos protocolos de estudo por visar além do bem-estar de seus consumidores, seguir também à risca as exigências dadas pelos órgãos responsáveis. Os estudos clínicos disponibilizam um diferencial agregando valor e segurança ao produto, diminuindo assim a possibilidade de queixas vindas de consumidores.

Segundo a resolução RDC n° 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.

A avaliação de segurança deve preceder a colocação no mercado de qualquer uma das categorias de produtos citados acima, mas em específico é recomendada para produtos cosméticos no Guia de Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2012). As pesquisas para avaliação da segurança de cosméticos têm como objetivo comprovar ausência de risco associado ao uso do produto cosmético.

Considerando que as categorias de produtos citados acima não são inócuas em contato com a pele, o estudo de compatibilidade se torna necessário tendo como objetivo comprovar a segurança do produto sob condições maximizadas, com área de aplicação e quantidade aplicada controlada (BRASIL, 2012). 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 acumulativo (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).

2. DATAS

Início do Estudo
17/02/2025

Fase Analítica	
Início	**Término**
17/02/2025	28/03/2025

Assinatura do Relatório de Estudo
15/04/2025

3. POPULAÇÃO ESTUDADA

3.1 Recrutamento

Para a realização do recrutamento, o laboratório utilizou o banco de dados interno de cadastro de participantes, o banco em questão, contém informações de características pessoais como: dados antropométricos, aparência capilar, corporal, facial, além de hábitos cosméticos entre outros.

O banco de dados foi utilizado para levantamento dos perfis que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo e através das informações de contato os participantes foram convidados para apesquisa.

3.2 Amostra Populacional

Foram selecionados no estudo 55 participantes de ambos os sexos, de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão. Onde 50 chegaram até a etapa final do estudo.

3.3 Local de Realização do Estudo

O estudo foi realizado no Laboratório Ecolyzer, localizado à rua Sebastiano Mazzoni, 263 - Vila Moraes - São Paulo - SP – CEP 04170-080, no Laboratório de Pesquisa Clínica (COS).

3.4. Critérios de inclusão e Exclusão do estudo.

3.4.1. Critérios de Inclusão:

- Participantes do sexo feminino e masculino;
- Faixa etária entre 18 e 70 anos;
- Fototipos: I, II, III e IV (conforme escala adaptada Fitzpatrick – ANEXO 4);
- Pele íntegra na região do teste;
- Concordância em seguir os procedimentos do ensaio e comparecer ao laboratório nos dias ehorários determinados para as avaliações médicas e para a leitura dos apósitos;
- Entendimento, concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido(TCLE).

3.4.2. Critérios de Exclusão:

- Dermatoses ativas (local ou disseminada) que possam interferir no resultado do estudo taiscomo vitiligo, psoríase, lúpus, dermatites atópicas;
- Gestação ou risco de gestação e/ou lactação; (quando mulheres);

- Alergia ou reatividade a categoria de produto testada;
- Participantes transplantados ou com imunodeficiência;
- Tratamento tópico com corticoides na área experimental até 8 dias antes do início do estudo;
- Uso de medicamentos que interfiram no estudo tais como anti-inflamatórios, anti-histamínicos,corticóides;
- Doenças que causam supressão da imunidade, tais como Diabetes, HIV, etc.;
- Exposição solar intensa ou a sessões de bronzeamento até 15 dias antes da avaliação;
- Previsão de banhos de mar, piscina, sauna ou sessões de bronzeamento artificial durante oestudo;
- Prática de esportes aquáticos durante a realização do estudo;
- Marcas cutâneas, pilosidade excessiva ou tatuagem nas costas que possam interferir naavaliação de reações cutâneas;
- Dermografismo (propriedade que tem a pele de certos indivíduos de intumescer e avermelhar-se no local em que é riscada por algo relativamente pontiagudo);
- Utilização de tratamento oral ou tópico com ácido de vitamina A e/ou dos seus derivados até 3meses antes do início do estudo;
- Tratamento estético e/ou dermatológico no corpo no prazo de 04 meses antes da seleção;
- Vacinação programada durante o período do estudo ou até 03 semanas antes da seleção;
- Outras condições consideradas pelo pesquisador como razoáveis para desqualificação daparticipação do estudo.

4. MATERIAIS

Foram utilizados os seguintes materiais durante a realização da fase analítica:

- ✓ Solução fisiológica;
- ✓ Óleo mineral;
- ✓ Seringas p/ insulina 1µL
- ✓ Luva;
- ✓ Coletor universal;
- ✓ Gaze;
- ✓ Fita Micropore;
- ✓ Papel de filtro 100% celulose*.

4.1. Preparo e aplicação do produto teste

O produto sólido de higiene pessoal, foi cortado previamente em forma de quadrado (1 cm^2). Após preparo, este produto foi aplicado diretamente sobre o apósito.

5. METODOLOGIA UTILIZADA NO ESTUDO

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

Confirmada a inclusão, as peles dos participantes foram limpas com compressa de gaze e solução fisiológica no local onde os apósitos foram aplicados.
O estudo consiste em três etapas: Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Dérmica.

5.1 Irritabilidade Dérmica Primária (IDP)

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

Após dois dias (48h), os apósitos foram retirados e após 15 a 30 minutos de intervalo, a região foi avaliada por um técnico de pesquisa clínica treinado. No caso de indício de positividade, realizou-seuma nova leitura após 30 minutos de repouso, e em caso de permanência deste indicio, o participante foi encaminhado ao médico. Nova avaliação foi realizada após 96h (D5) finalizando a etapa de Irritabilidade Dérmica Primária, conforme Tabela 1. Nesta etapa não foram toleradas faltase, caso ocorressem acarretariam na exclusão do participante.

As avaliações foram realizadas conforme escala de leitura preconizada pelo ICDRG (Anexo 5) e anotadas em um caderno de registro contendo a compilação de todos os dados durante o estudo.

	SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA
Sem. 1	**D1**	**D2**	**D3**	**D4**	**D5**
	Dorso: Avaliação médica e Aplicação -IDP-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDP-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDP-

Tabela 01: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Primaria

5.2 Irritabilidade Dérmica Acumulada (IDP)

Na etapa denominada Irritabilidade Dérmica Acumulada foi dada a continuidade de aplicação do patch no dorso dos participantes de pesquisa, contendo o produto em estudo e os controles citados na etapa anterior.

Conforme Tabela 2, os participantes de pesquisa retornaram para retirada do patch, avaliação dos sítios e reaplicação do patch por três semanas, completando assim oito aplicações.

	SEGUNDA	**TERÇA**	**QUARTA**	**QUINTA**	**SEXTA**
	D1	**D2**	**D3**	**D4**	**D5**
Sem. 1	Dorso: Avaliação médica e Aplicação -IDP-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDP-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDP-

	D8	D9	D10	D11	D12
Sem. 2	Dorso: Avaliação médica e Aplicação -IDA-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDA-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDA-
	D15	**D16**	**D17**	**D18**	**D19**
Sem. 3	Dorso: Avaliação médica e Aplicação -IDA-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura Reaplicação -IDA-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura -IDA-

Tabela 2: Cronograma do estudo de Irritabilidade Dérmica Acumulada

5.3 Sensibilização Dérmica (SD)

Após a última avaliação descrita no item anterior, os participantes de pesquisa ficaram em intervalo por duas semanas e retornaram para a fase de sensibilização (desafio), no qual foram aplicados apósitos, produto teste e controles, em áreas que não foram ocluídas anteriormente.

Conforme Tabela 03 os participantes retornaram para as avaliações seguintes (48 e 72h). No caso de indício de positividade, realizou-se uma nova leitura após 30 minutos de repouso, e em caso de permanência deste indício, o participante foi encaminhado ao médico.

	SEGUNDA	TERÇA	QUARTA	QUINTA	SEXTA
Sem. 4	**Intervalo**				
Sem. 5	**Intervalo**				
	D36	**D37**	**D38**	**D39**	**D40**
Sem. 6	Dorso: Aplicação -SD-	Intervalo	Dorso: Retirada/leitura -SD-	Dorso: Avaliação médica -SD-	--

Tabela 3: Cronograma do estudo de Sensibilização Dérmica

Completada a última etapa, os participantes fizeram uma avaliação dermatológica para verificar a integridade da área teste. Durante o período do estudo, os participantes foram orientados a não mexerou molhar os apósitos, não iniciar o uso de produtos tópicos durante o período de avaliação e não expor diretamente ao sol. Os participantes compareceram ao Instituto nos horários estipulados para reavaliações.

6 RESULTADOS

Foram triados e selecionados para o estudo, 55 participantes de ambos os sexos, destes 50 finalizaram o estudo. Houve a predominância do sexo feminino, onde 48 participantes femininos e 07 masculinos.

6.1. Irritação Dérmica Primária (IDP) e Irritação Dérmica Acumulada (IDA).

Após o período do estudo de Irritabilidade Dérmica Primária e Acumulada, nenhum dos 50 participantes que completaram esta etapa apresentou reação cutânea, conforme tabela 4.

DIAS DE AVALIAÇÕES DOS SÍTIOS APÓS APLICAÇÃO DOS APÓSITOS																				
PART	IDA				IDP															
	D3		D5		D6		D7		D8		D10		D12		D15		D17		D19	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
06	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**DESISTENCIA**					
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**DESISTENCIA**									
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**DESISTENCIA**									
40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
49	-	-	-	-	-	-	-	-	**DESISTENCIA**											
50	-	-	-	-	-	-	-	-	**DESISTENCIA**											
51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
52	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

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

6.2. Sensibilização Dérmica (SD).

Após o período do estudo de Sensibilização Dérmica, nenhum dos 50 participantes que completaram esta etapa apresentou reação cutânea, conforme Tabela 5.

DIAS DE AVALIAÇÕES DOS SÍTIOS APÓS APLICAÇÃO DOS APÓSITOS						
PART.	SD					
	IDA				IDP	
	D36		D38		D39	
	A	B	A	B	A	B
01	-	-	-	-	-	-
02	-	-	-	-	-	-
03	-	-	-	-	-	-
04	-	-	-	-	-	-
05	-	-	-	-	-	-
06	-	-	-	-	-	-
07	-	-	-	-	-	-
08	-	-	-	-	-	-
09	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-
27	DESISTENCIA					
28	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-
32	-	-	-	-	-	-
33	-	-	-	-	-	-
34	-	-	-	-	-	-
35	-	-	-	-	-	-
36	-	-	-	-	-	-
37	-	-	-	-	-	-
38	DESISTENCIA					
39	DESISTENCIA					
40	-	-	-	-	-	-
41	-	-	-	-	-	-

42	-	-	-	-	-	-
43	-	-	-	-	-	-
44	-	-	-	-	-	-
45	-	-	-	-	-	-
46	-	-	-	-	-	-
47	-	-	-	-	-	-
48	-	-	-	-	-	-
49	**DESISTENCIA**					
50	**DESISTENCIA**					
51	-	-	-	-	-	-
52	-	-	-	-	-	-
53	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-

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

Sítios	Apósitos
A	Controle Negativo
B	Produto testado

Tabela 6: Legenda de sítios e apósitos.

7. CONCLUSÂO

O produto **PAPEL TISSUE CAMBARÁ SA** cujo Estudo foi Patrocinado pela Empresa **CAMBARÁ S/A** foi avaliado no período de 17/02/2025 à 28/03/2025, sob o seguinte protocolo de estudo clínico:

- AVALIAÇÃO DE IRRITABILIDADE DÉRMICA PRIMÁRIA, IRRITABILIDADE DÉRMICA ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DÉRMICA

Em condições que o produto descrito acima foi avaliado, e na amostra de participantes estudada, os dados podem concluir que:

- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Primária;
- Não foi observado potencial de Irritação Dérmica Acumulada;
- Não foi observado potencial de Sensibilização Dérmica;
- Dermatologicamente Testado e Aprovado, conforme Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos da ANVISA, 2012.

Este Relatório destina-se exclusivamente ao Uso Interno e Regulatório da Empresa **CAMBARÁ S/A**, não sendo permitida sua divulgação para qualquer Veículo de Comunicação sem a expressa Autorização 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.

8. REGISTROS

Todos os dados brutos e registros desse estudo estão arquivados na instituição ECOLYZER, localizada à Rua Sebastiano Mazzoni, 263 – Vila Moraes – CEP 04170-000 – São Paulo - SP.

Os registros mantidos incluem e não se limitam a: correspondências pertinentes aos estudos, dados brutos e outros documentos relacionados à interpretação e avaliação dos resultados, bem como uma cópia do Relatório de Estudo. Esses registros serão arquivados por um período de 05 anos.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. **Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos.** 2 ed. Brasília, DF: Anvisa, 2012. ANVISA. RDC Nº 07, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2015;

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. DiárioOficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, nº 12, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59;

Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Disponível em: <HTTP://BVSMS.SAUDE.GOV.BR/BVS/SAUDELEGIS/CNS/2013/RES0466_12_12_2012.HTML>. Acessado em: 06/11/2018.

Fitzpatrick TB: Soleil *et peau*. **J Med Esthet** 1975; 2: 33034.

ICH - International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice: Consolidated GuidanceICH. 1996. Disponível em: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM464506.pdf. Acesso em:19/02/2019.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE / ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Boas práticas clínicas: documento das américas**. IV conferência pan-americana para harmonização da regulamentação farmacêutica. República Dominicana, 24mar.2005. Disponível em:<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492458/documento+das+am%c3%a9ricas++boas+pr%c 3%a1ticas+cl%c3%adnicas/4b42857a-49f4-4a63-80a1-70ebc439e234>. Acessado em: 22/09/2016.

POP-CS 03.01 HRIPT - Estudo de Irritabilidade Dérmica Primária Acumulada e Sensibilização.

Rycroft, R. J. G. et al. **Textbook of contact dermatitis**. 2001, 3rd. ed Berlim, Springer-Verlag.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1997. **Declaration of Helsinki**: Recommendation guiding physicians in biomedical research involving humans subjects. *JAMA*, 277:925-926.

10. ANEXOS

ANEXO 1: Fórmula do Produto Teste

Composição Química (totalizando 100%): 100% FIBRAS CELULÓSICAS VIRGENS

ANEXO 2: Lista Master – Dados dos Participantes de Pesquisa

ecolyzer

F-CS 31.00 - LISTA MASTER - HRIPT
PN25-002

APROVADO EM:
19/06/2023

Participante Triado	Participante Selecionado	INICIAIS (conforme FC)	SEXO (M=Masculino F=Feminino)	IDADE	FOTOTIPO
1	1	FGV	F	43	IV
2	2	MJSB	F	73	III
3	3	EMQS	F	53	III
4	4	VMS	F	66	III
5	5	VS	F	56	III
6	6	MCS	F	59	III
7	7	DJSF	F	64	IV
8	8	MAC	F	61	III
9	9	IAN	F	54	III
10	10	FCZ	F	39	III
11	11	RLC	F	67	II
12	12	AS	F	61	III
13	13	ACOEH	M	62	III
14	14	CAP	F	48	III
15	15	NH	F	55	III
16	16	MSSC	F	63	III
17	17	SMR	F	60	III
18	18	MACM	F	40	IV
19	19	ABS	F	52	III
20	20	MAF	F	59	IV
21	21	AKSO	F	32	IV
22	22	EFS	F	60	III
23	23	MIRO	F	46	III
24	24	MPS	F	33	IV
25	25	EQS	M	26	IV
26	26	NFS	F	32	IV
27	27	KLFX	F	19	IV
28	28	KRAF	F	49	IV
29	29	IMA	F	72	IV
30	30	NLRG	F	61	IV
31	31	MMBR	F	71	III
32	32	EFS	F	51	IV
33	33	CASM	F	43	III
34	34	RMA	F	45	IV
35	35	ACRP	F	54	IV
36	36	TMCS	F	58	IV
37	37	MKS	F	53	IV
38	38	JPB	F	18	IV
39	39	SGPS	F	55	IV
40	40	JCH	M	67	IV
41	41	KRS	F	43	II
42	42	RAS	M	42	IV
43	43	SMMS	F	58	II
44	44	RMC	F	57	III
45	45	AOEH	M	69	III
46	46	ECRS	F	46	III
47	47	AAS	F	31	III
48	48	EORS	F	40	IV
49	49	JPC	M	29	III
50	50	THSL	M	18	IV
51	51	MSC	F	58	IV
52	52	JCS	F	38	III
53	53	AMFS	F	20	III
54	54	JPPA	F	37	III
55	55	AVM	F	30	II

ANEXO 3: TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Frente e Verso).

	Identificação do participante: |___|___|___|___|___| Nome e sobrenome (iniciais)	Data de Nascimento: ____/____/____	Referência do participante: |___|___|___|___| (número do participante no estudo)	**Nº DO CADASTRO:** _____ **(myLIMS)**
	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DE UM PRODUTO INVESTIGACIONAL)			

1. Convite
Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa com o objetivo de comprovar que o produto teste não possui potencial irritativo nem sensibilizante. O estudo contará com 55 participantes saudáveis, de ambos os sexos, com idades entre 18 e 70 anos, que atendam aos critérios estabelecidos.

2. Objetivo
Esta pesquisa tem o objetivo de verificar os efeitos de um produto aplicado na pele, garantindo que ele não cause irritação nem alergia.

3. Recrutamento
O Centro de Pesquisa utiliza um banco de dados contendo informações pessoais dos participantes de pesquisas anteriores. Com base nesses dados, perfis compatíveis com os critérios do estudo são identificados e convidados a participar por meio de contato via WhatsApp, como parte das pesquisas realizadas no Centro de Pesquisa.

4. Critérios de Inclusão e Exclusão

4.1. Quem pode participar (Critérios de Inclusão):
1) Pessoas de qualquer sexo.
2) Idade entre 18 e 70 anos.
3) Tons de pele claros a médios (classificados como Fototipos I a IV).
4) Pele saudável e sem lesões na área onde o teste será feito.
5) Compromisso de seguir todas as etapas do estudo, incluindo comparecer às consultas para avaliações médicas e trocas dos adesivos conforme o cronograma.
6) Concordar em participar, assinando o Termo de Consentimento.

4.2 Quem não pode participar (Critérios de Exclusão):
1) Mulheres grávidas, com chance de engravidar ou que estejam amamentando.
2) Pessoas com histórico de alergias graves ou reações a produtos de limpeza ou cosméticos.
3) Quem tomou anti-inflamatórios nos últimos 30 dias ou medicamentos que afetam a imunidade nos últimos 3 meses.
4) Pessoas com doenças que enfraquecem o sistema imunológico (como diabetes descontrolada ou HIV).
5) Pessoas com histórico de alergias na pele, como dermatite atópica.
6) Quem tomou muito sol ou fez bronzeamento artificial nos últimos 15 dias.
7) Quem planeja atividades como piscina, mar, sauna ou esportes aquáticos durante o estudo.
8) Quem tem pele muito sensível a toques ou estímulos.
9) Quem usou produtos com ácido de vitamina A ou similares no último mês.
10) Quem fez tratamentos estéticos ou dermatológicos nos últimos 3 meses.
11) Quem tomou vacinas recentemente (nos últimos 3 meses ou durante o estudo).
12) Quem já teve reações ou irritações com produtos aplicados na pele.
13) Pessoas com problemas de pele no momento que podem interferir no teste.
14) Quem tem pele muito reativa (propensa a irritações).
15) Quem sabe que é intolerante a algum componente do produto a ser testado.
16) Pessoas que não seguiram as regras em estudos anteriores.
17) Funcionários da Ecolyzer ou da empresa patrocinadora envolvidos no estudo, ou membro familiar próximo de um funcionário envolvido no estudo
18) Outras condições que, na avaliação do médico, possam dificultar ou prejudicar a participação no estudo.

5. Consentimento
Você receberá duas vias deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Uma via será arquivada no Centro de Pesquisa Ecolyzer, e a outra ficará com você. O TCLE detalha todas as etapas do estudo, incluindo os procedimentos. Para cada estudo em que participar, será entregue uma nova via do TCLE. Mesmo após concordar em participar, você poderá desistir a qualquer momento, sem qualquer penalização. Pedimos, no entanto, que informe sua decisão à equipe do Centro de Pesquisa para minimizar impactos no andamento do estudo. Garantimos o respeito ao seu modo de pensar, crenças e costumes. Caso concorde em participar, você deverá assinar o TCLE no campo indicado e rubricar todas as páginas. Após seu consentimento, você será submetido(a) a uma avaliação clínica pela médica dermatologista Dra. Roberta Pontes Farath (CRM 112.458), que verificará os critérios de inclusão e exclusão, além da integridade da área de teste. A aplicação do produto será realizada por uma técnica treinada. Se você não se sentir confortável com os avaliadores por questões de gênero, poderá informar ao responsável do Centro de Pesquisa após a leitura do TCLE.

6. Procedimento
No primeiro dia (segunda-feira), você irá ao Instituto para uma avaliação médica da sua pele. Se atender aos critérios e assinar este documento, o adesivo com o produto será colocado nas suas costas. Você precisará retornar após 48 horas (quarta-feira) e 96 horas (sexta-feira) para que o médico examine sua pele nas costas.
Nas três semanas seguintes, você deverá ir ao Instituto toda segunda, quarta e sexta-feira para que o adesivo com o produto seja novamente aplicado nas suas costas e para as avaliações médicas.
Depois, você terá duas semanas de descanso (não será necessário comparecer ao Centro de Pesquisa, mas precisará seguir as orientações do estudo).
Na sétima semana, você retornará ao Centro de Pesquisa na segunda-feira para a aplicação do adesivo e voltará na quarta-feira e quinta-feira para a última avaliação médica.
Durante as visitas, você passará cerca de 1 hora na Ecolyzer. O processo de troca e aplicação do adesivo é indolor e não causará danos à sua saúde.
Você pode faltar até duas vezes, mas essas faltas não podem ocorrer na 2ª nem na 7ª semana. Se isso acontecer, seus dados serão desconsiderados e sua participação será encerrada.
No dia da inclusão, você receberá uma carteirinha pessoal com os dias e horários em que precisará ir à Ecolyzer para a troca do adesivo e as avaliações.

6.1 Riscos
As substâncias do produto investigacional são conhecidas e consideradas seguras para o uso proposto. No entanto, reações adversas, embora raras, podem ocorrer, como coceira, vermelhidão ou inchaço. Esses sintomas geralmente desaparecem ao suspender o uso do produto, podendo ser tratados com anti-inflamatórios tópicos, se necessário.

6.2 Benefícios
O benefício para você será indireto. Ao participar deste estudo, você estará contribuindo para que um produto seguro e eficaz seja colocado no mercado, ajudando futuros consumidores a usufruírem dos resultados comprovados.

Rubrica do pesquisador responsável ou pessoa por ele designada: _____

Rubrica do participante de pesquisa ou responsável: _____

	Identificação do participante: |___|___|___|___|___| Nome e sobrenome (iniciais)	Data de Nascimento: ____/____/____	Referência do participante: |___|___|___|___|___| (número do participante no estudo)	Nº DO CADASTRO: _____ (myLIMS)
	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (AVALIAÇÃO DO POTENCIAL DE IRRITAÇÃO DÉRMICA PRIMÁRIA, ACUMULADA E SENSIBILIZAÇÃO DE UM PRODUTO INVESTIGACIONAL)			

6.3 Dados do Comitê de Ética:
Se tiver dúvidas sobre os aspectos éticos deste estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa:
Endereço: Rua Romão Puiggari, nº 898, 1º andar – Vila das Mercês – São Paulo, SP (Laboratórios Ecolyzer)
Telefone: (11) 97404-5613
Horário de atendimento: Segunda a sexta, das 8h às 12h.

6.4 Contato do Pesquisador Responsável:
Se você tiver algum problema durante o estudo, entre em contato com a equipe do Laboratório Ecolyzer:
Endereço: Rua Sebastiano Mazzoni, 263, Vila Moraes, São Paulo/SP.
Telefone: (11) 98586-0802 (horário comercial: 7h30 às 17h30).
Fora desse horário, você pode ligar para a Drª Roberta Pontes Farath (CRM 112.458) no telefone de emergência disponível 24 horas: (11) 98208-0922.

7. Privacidade, Sigilo e Confidencialidade
Seus dados pessoais serão mantidos em sigilo e protegidos. Você será identificado apenas por suas iniciais, data de nascimento e um código único. Essa codificação garante a privacidade e segurança das informações.
Embora seja raro, há um pequeno risco de quebra de confidencialidade. Para evitar isso, a equipe de pesquisa, o laboratório, as autoridades regulatórias e o Comitê de Ética comprometem-se a proteger todas as informações. Caso seja necessário compartilhar seus dados com o patrocinador ou terceiros, isso será feito com codificação. Suas informações estarão protegidas de modo a evitar qualquer prejuízo pessoal, como questões de autoestima, prestígio ou financeiras. O Centro de Pesquisa seguirá as normas da Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD) e manterá seus dados armazenados em um arquivo seguro por 5 anos, com acesso restrito a pessoas autorizadas. Você também deve manter sigilo sobre tudo que observar ou vivenciar durante sua participação no estudo, não podendo divulgar informações sobre o Centro de Pesquisa.

8. Assistência
Se ocorrer alguma reação adversa, você será avaliado por um médico. Caso necessário, será realizado um novo teste com o produto em uma área não tratada para monitoramento. A equipe médica acompanhará você de perto para garantir sua saúde. Mesmo após o fim do estudo, qualquer tratamento necessário para reações adversas continuará sendo oferecido. Todas as reações adversas serão notificadas imediatamente ao Comitê de Ética pelo pesquisador responsável.

9. Indenização
Se você sofrer qualquer dano relacionado à pesquisa, terá direito a uma indenização. Isso inclui cobertura integral para tratamento médico, enfermagem, medicamentos, taxas hospitalares ou qualquer outro cuidado necessário até sua total recuperação. Todas as despesas serão pagas pelo patrocinador do estudo.

10. Reembolso
Você não receberá pagamento por participar deste estudo. No entanto, após a conclusão do estudo, será reembolsado por despesas de transporte e alimentação. O reembolso será feito em forma de um vale-compra para uso em estabelecimentos credenciados.

11. Declaração do Pesquisador Responsável
O pesquisador responsável pelo estudo compromete-se a cumprir integralmente as normas estabelecidas pela Resolução 466/12, que regula pesquisas com seres humanos, garantindo a proteção, segurança e os direitos dos participantes. Todas as dúvidas serão esclarecidas de forma clara, objetiva e acessível, antes, durante e após a realização do estudo. Além disso, o pesquisador se compromete a registrar, avaliar e tomar as medidas necessárias caso o participante apresente qualquer reação adversa ou outro problema relacionado ao estudo, assegurando que todas as providências adequadas sejam tomadas para proteger sua saúde e bem-estar.

_____
Nome do Pesquisador Responsável ou pessoa por ele designada

_____ ____/____/____
Assinatura do Pesquisador Data

12. Aceite do Participante de Pesquisa
O participante declara que, após ler e compreender todas as informações explicadas sobre a pesquisa, manifesta seu consentimento livre e esclarecido para participar. Está ciente de que não receberá nem precisará pagar qualquer valor econômico por sua participação, exceto pelo reembolso das despesas relacionadas. O participante também se compromete a manter a confidencialidade de todas as informações obtidas ou testemunhadas durante sua participação, abstendo-se de compartilhar esses dados.

_____ ____/____/____
Assinatura do participante Data

_____

Rubrica do pesquisador responsável ou pessoa por ele designada: _____

Rubrica do participante de pesquisa ou responsável: _____

ANEXO 4: Escala de Fototipo de Fitzpatrick

TIPO	COR	SENSIBILIDADE	REAÇÃO	MED
I	BRANCA CLARA (olhos e cabelos claros)	Extremamente sensível	Sempre queima Nunca bronzeia	0,85
II	Branca	Muito sensível	Sempre queima Bronzeia minimamente	1
III	Morena Clara	Sensível	Queima moderadamente Bronzeia moderadamente	1,3
IV	Morena Escura	Pouco sensível	Queima pouco Bronzeia sempre	1,75
V	Parda	Pouco sensível	Raramente queima Bronzeia sempre	2,3
VI	Negra	Insensível	Nunca queima Pigmenta sempre	4,6

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

ANEXO 5: Escala de Leitura do ICDRG

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

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