DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) DE UM PRODUTO DE USO TÓPICO, ANTES E APÓS IMERSÃO EM ÁGUA, UTILIZANDO AS METODOLOGIAS ISO 24444 E COLIPA 2005

RELATÓRIO FINAL

NOME DO PRODUTO: BEACH BUM

CÓDIGO DO PRODUTO: 063560-01
CÓDIGO DO ESTUDO: All-FPSMR-IC-063560-01-06-17
CÓDIGO DO RELATÓRIO: All-FPSMR-IC-063560-01-06-17-RF01-Rev01

DATA DO RELATÓRIO: 15/02/2018

Patrocinador: GMR FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA EPP
Rua Saldanha Marinho, 186 - Centro
24030-040 – Niteroi - RJ - - Brasil
Telefone: +55 (21) 99238-2626

CENTRO DE PESQUISA: ALLERGISA PESQUISA DERMATO-COSMÉTICA LTDA.
Av. Dr. Romeu Tórtima, 452/466 – Barão Geraldo
13084-791 – Campinas – SP - Brasil
Telefone: +55 (19) 3789-8600
Pesquisador Responsável: Dr. André Luiz Vergnanini

ALLERGISA

DETERMINAÇÃO DO FATOR DE PROTEÇÃO SOLAR (FPS) DE UM PRODUTO DE USO TÓPICO, ANTES E APÓS IMERSÃO EM ÁGUA, UTILIZANDO AS METODOLOGIAS ISO 24444 E COLIPA 2005

RESUMO

Nome do Produto:	BEACH BUM
Código do Produto:	063560-01
Código do Estudo:	All-FPSMR-IC-063560-01-06-17
Código do Relatório:	All-FPSMR-IC-063560-01-06-17-RF01-Rev01
OBJETIVO DO ESTUDO	Determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) antes e após imersão em água.
METODOLOGIA	O método segue a ISO 24444 Sun Protection Test Methods – in-vivo Determination of Sun Protection Factor (SPF) 2010 e a Colipa, Guidelines for Evaluating Sun Product Water Resistance (2005). O produto foi aplicado em pele seca no participante e irradiado com dose controlada de radiação ultravioleta. Em seguida, o produto foi aplicado em outra área, e após 80 minutos de permanência do participante em banheira, repetiu-se a irradiação. As áreas foram avaliadas após 16 a 24h.
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	Dr. André Luiz Vergnanini.
DURAÇÃO DO TESTE	38 dias.
ÁREA DE APLICAÇÃO	Região dorsal infra-escapular.
NÚMERO DE PARTICIPANTES	10 participantes de pesquisa.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	Sexo feminino, faixa etária de 19 a 59 anos (idade média: 43 anos), fototipo de II a III.
ÉTICA	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS n° 466/2012, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice).
CONCLUSÃO	O FPS médio a seco foi de 31,7 e após imersão foi de 22,1. O produto apresenta muita resistência à água por 80 minutos.

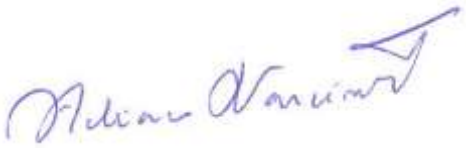
GARANTIA DA QUALIDADE

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
15/02/2018

ALLERGISA

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas 5
1. Introdução 6
2. Objetivo 8
3. Produto Investigacional 8
3.1. Identificação 8
3.2. Armazenamento 8
4. Considerações Éticas Aplicáveis 8
5. Período do Estudo 8
6. Participantes de Pesquisa 9
6.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa 9
6.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa 9
6.3. Descrição da População 9
6.4. Critérios de Inclusão 9
6.5. Critérios de Exclusão 9
6.6. Interdição e Restrição 10
7. Metodologia 11
7.1. Desenho do Estudo 11
7.2. Materiais e Equipamentos 11
7.3. Tamanho da População 12
7.4. Área de Estudo 12
7.5. Verificação de Conformidade 12
7.6. Aplicação e Irradiação do Produto 12
7.7. Métodos e Critérios de Avaliação 13
7.8. Cronograma do Procedimento 14
7.9. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa 14
8. Análise Estatística 14
8.1. FPS Seco 15
8.2. Determinação de muita muita resistência à Água 15
9. Resultados 16
9.1. Aderência ao Estudo 16
9.2. Avaliação de Eficácia 16
10. Conclusão 19
11. Referências 20
Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 22
Anexo 2 - Conformidade dos Simuladores Solares 29
Anexo 3 - Grupo de Estudo 31
Anexo 4 - Informações do Produto 32

LISTA DE ABREVIATURAS

°C:	Graus Celsius;
AEG:	Evento Adverso Grave;
ANVISA:	Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
BPC:	Boas Práticas Clínicas.
cm^2:	Centímetros Quadrados;
CNS:	Conselho Nacional de Saúde;
EA:	Evento Adverso;
FPS:	Fator de Proteção Solar;
h:	Hora;
ICH:	International Conference for Harmonization (Conferência Internacional de Harmonização);
ITA°:	Ângulo Tipológico Individual;
MED:	Mínima Dose Eritematosa;
MEDp:	Mínima Dose Eritematosa da Pele Protegida;
MEDu:	Mínima Dose Eritematosa da Pele Desprotegida;
PI	Produto Investigacional
mg/cm^2:	Miligramas por Centímetro Quadrado;
nº:	Número;
Obs:	Observação;
TCLE:	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
%RCEE:	Eficiência Eritematosa Relativa Cumulativa;
UR:	Umidade Relativa;
UV:	Radiação Ultravioleta (200 – 400 nm);
UVA:	Radiação Ultravioleta A (320 – 400 nm);
UVB:	Radiação Ultravioleta B (290 – 320 nm);
UVC:	Radiação Ultravioleta C (200 – 290 nm).

1. INTRODUÇÃO

Com o aumento progressivo da incidência mundial de câncer cutâneo e sua relação direta com a radiação ultravioleta, os mecanismos de fotoproteção têm tido sua importância destacada nos últimos anos.

A eficácia dos filtros solares pode ser avaliada através da espectrofotometria, mas este é um método in vitro apenas orientativo, uma vez que não mede variações na eficácia decorrentes de algumas características do produto, como tipo de veículo, resistência à água, espalhabilidade, quantidade aplicada e presença de filtros físicos. A análise in vivo, através da medida do FPS (fator de proteção solar) é o método mais utilizado atualmente para a avaliação da eficácia dos filtros solares.

A radiação solar afeta diretamente a nossa pele, causa diminuição da resposta imunológica, e aumento do risco de câncer cutâneo, além de promover o fotoenvelhecimento e exacerbar dermatoses fotossensíveis (TAYLOR & COL., 1990; WOLF; YAROSH & KRIPKE, 1993).

O espectro eletromagnético da radiação solar compreende desde os muito curtos raios cósmicos, até as longas ondas de rádio. A radiação não ionizante compreende a ultravioleta (UV), com comprimento de onda entre 200 a 400 nm, a luz visível, de 400 a 800 nm, e a infravermelha, de 800 a 1700 nm. Os raios ultravioleta são os principais responsáveis pelo fotodano cutâneo, e são divididos em três categorias: UVC (200- 290nm), UVB (290 - 320nm) e UVA (320 - 400) (RDC 30).

Os raios UVC não atingem a superfície da Terra em quantidade significativa, pois são filtrados na camada de ozônio, portanto ainda não constituem risco para a população. Com a diminuição progressiva desta camada, entretanto, esta radiação pode tornar-se perigosa.

Os raios UVA penetram na pele até a derme reticular, causando alterações fotobiológicas indiretamente. Até alguns anos atrás, os efeitos exatos da radiação UVA na pele eram desconhecidos. Hoje, sabe-se que estes raios estão implicados no fotoenvelhecimento e indução tumoral (MATSUI & DELEO, 1991). Apesar de serem menos carcinogênicos do que os UVB, proporcionalmente os raios UVA atingem de 10 a 100 vezes mais a superfície da Terra do que os UVB (HEBERT, 1983).

Os raios UVB ultrapassam a camada de ozônio, atingem a pele penetrando até a camada basal da epiderme e, através de um efeito direto, causam eritema, imunossupressão, inibição da síntese de DNA, RNA, alterações da síntese de proteínas e mitoses, lise das membranas celulares e mutação celular. Estes raios são parcialmente bloqueados pela camada de ozônio, e a diminuição de 1% desta provoca o aumento de 2% da radiação UVB na superfície do planeta, o que gera uma elevação potencial da incidência de câncer de pele (KOH & LEW, 1994). Por características do próprio trabalho ou pelos padrões estéticos, que valorizam o bronzeado, as pessoas continuam se expondo constantemente à radiação UV. Assim, torna-se fundamental a proteção contra os seus efeitos prejudiciais.

A utilização regular de filtros solares mostrou-se eficaz na redução dos efeitos cutâneos da irradiação UV, especialmente o eritema, alterações dérmicas (KLIGMAN, AKIN & KLIGMAN, 1982) e a carcinogênese (RIEGER, 1989; KLIGMAN, AKIN & KLIGMAN, 1980). Os filtros solares também diminuem a imunossupressão causada pela irradiação UVB (MORISON, 1984).

O primeiro relato de utilização de um filtro solar no mundo foi em 1928, nos EUA. A disseminação do uso de fotoprotetores deu-se principalmente nas últimas 2 décadas, após a classificação destes como droga pelo FDA (Food and Drug Administration), e pelo aumento da conscientização da população dos riscos da exposição solar, através de campanhas educativas e mídia (SHAATH, 1990).

A eficácia de uma formulação de filtro solar é comumente determinada in vivo através da maior ou menor proteção proporcionada contra a queimadura solar (eritema). A técnica mais amplamente utilizada envolve a determinação do Fator de Proteção Solar (FPS). Este índice é definido como a razão entre a quantidade de energia necessária para produzir um grau de eritema mínimo na pele protegida com o filtro solar, e a quantidade de energia que leva ao mesmo grau de eritema na pele não protegida.

A seleção da amostra para testes de FPS é baseada na suscetibilidade da pele ao eritema causado pela radiação UVB. De acordo com esta resposta, os indivíduos podem ser classificados em seis grupos, que são também chamados fototipos. Este é estimado através da história pessoal de queimaduras e bronzeamento, após a exposição por 30 a 50 minutos ao sol de meio dia, após um período sem exposição. Os fototipos têm as seguintes características (PATHAK,1983):

FOTOTIPO I - Sempre se queima, nunca se bronzeia. Em geral, pessoas de pela branca leitosa, olhos e cabelos claros, com sardas.

FOTOTIPO II - Sempre se queima, bronzeamento mínimo. Pessoas brancas, de cabelos e olhos claros.

FOTOTIPO III - Queima moderadamente. Bronzeia-se gradualmente (bronzeado leve). Corresponde ao fototipo mais frequente das pessoas brancas.

FOTOTIPO IV - Queima pouco, bronzeia sempre (bronzeado moderado). Pessoas com pele morena clara, cabelos e olhos escuros, orientais.

FOTOTIPO V - Raramente queima, bronzeia sempre e intensamente. Pessoas morenas, indígenas, mulatos.

FOTOTIPO VI - Nunca se queimam, profundamente pigmentados.

Para medida do FPS de um produto, determina-se a dose eritematosa mínima (MED) de cada indivíduo da amostra, através da aplicação de radiações de intensidade progressiva em áreas mapeadas do dorso. A MED corresponde ao menor tempo de exposição ou a menor dose de UV capaz de induzir eritema minimamente perceptível 24 horas depois da aplicação.

Cerca de um terço dos consumidores de filtros solares selecionam o produto através dos dizeres da embalagem (JOHNSON & LOOKINGBILL, 1984). Sendo assim, é imprescindível que haja uma uniformização na determinação do FPS, para que se forneça à classe médica e aos consumidores de maneira geral informações confiáveis a respeito do verdadeiro nível de proteção solar proporcionado pelo produto que estão prescrevendo ou adquirindo.

2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) antes e após 80 minutos de imersão em água, de um produto cosmético de uso tópico, usando o método ISO 24444 Sun Protection Test Methods – in-vivo Determination of Sun Protection Factor (SPF), 2010 e COLIPA, Guidelines for Evaluating Sun Product Water Resistance, 2005.

3. PRODUTO INVESTIGACIONAL

As informações do produto, conforme declaradas pelo Patrocinador, estão descritas no (Anexo 4 -). Uma amostra do produto foi catalogada e encontra-se em nossos arquivos, onde será mantida por um período de um mês.

3.1. Identificação

Tabela 1. Identificação do produto-teste

Nome do Produto	Código do Produto
BEACH BUM	063560-01

3.2. Armazenamento

As amostras fornecidas pelo patrocinador foram armazenadas na sala de amostras do Centro de Pesquisa com temperatura controlada (15ºC a 30°C) e acesso restrito. A temperatura e umidade relativa do ar foram registradas diariamente (mínimo e máximo atingidos no período de 24h) com auxílio de um termo-higrômetro calibrado, exceto em finais de semana e feriados.

A liberação das amostras será controlada pelo pesquisador principal ou por responsáveis técnicos designados por ele.

4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS APLICÁVEIS

O estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS n° 466/2012, 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 -).

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

5. PERÍODO DO ESTUDO

A duração total da pesquisa foi de 38 dias.

- **Início:** 28/06/2017;

- **Final**: 04/08/2017.

6. PARTICIPANTES DE PESQUISA

6.1. Recrutamento dos Participantes da Pesquisa

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

6.2. Seleção e Admissão dos Participantes da Pesquisa

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

6.3. Descrição da População

O estudo foi iniciado com 10 participantes de pesquisa, do sexo feminino, com idades entre 19 e 59 anos (média de 43 anos) e fototipos II a III. (Anexo 3 -).

6.4. Critérios de Inclusão

- Participantes de pesquisa saudáveis;
- Pele íntegra na região do teste;
- Concordância em aderir aos procedimentos e exigências do estudo e comparecer ao instituto no(s) dia(s) e horário(s) determinado(s) para as avaliações;
- Capacidade de consentir sua participação por escrito;
- Idade de 18 a 70 anos;
- Participantes de ambos os sexos;
- Fototipo I a III, de acordo com a escala de Fitzpatrick (1975);
- ITA° superior a 28º, de acordo com a classificação colorimétrica de Chardon *et al* (1990).

6.5. Critérios de Exclusão

- Gestantes ou lactantes;
- Patologia cutânea na área de aplicação do produto (dorso);
- Diabetes Mellitus tipo 1;
- Diabetes Mellitus gestacional;
- Diabetes Mellitus com complicações (retinopatias, nefropatia, neuropatia);
- Usuários de insulina;

- Presença de dermatoses relacionadas à diabetes mellitus (úlcera plantar, necrobiose lipoídica, granuloma anular, dermatofitoses, micoses profundas, infecções bacterianas, infecções oportunistas);
- Antecedentes de episódios de hipoglicemia, cetoacidose diabética e/ou coma hiperosmolar;
- Insuficiência imunológica;
- Uso de corticoide sistêmico ou imunossupressores com menos de 2 semanas antes do início do estudo;
- Participantes em uso de medicações anti-histamínicas ou anti-inflamatórias, atualmente ou durante a semana anterior ao teste;
- Doenças de pele: vitiligo, psoríase, lúpus, dermatite atópica ou qualquer outra dermatose que possa interferir nos resultados do estudo;
- Antecedente de reação à categoria do produto testado;
- Histórico de alergias ou sensibilidade a produtos cosméticos, de higiene, protetores solares e/ou produtos tópicos;
- Outras doenças ou medicações que possam interferir diretamente no estudo ou pôr em risco a saúde do participante de pesquisa;
- Exposição solar na área de teste (dorso) há menos de 4 semanas;
- Participação em testes para determinação de FPS/UVAPF há menos de 2 meses (nas áreas que serão utilizadas neste estudo);
- Participantes em uso de medicação com potencial fotossensibilizante, medicamentos e/ou suplementos dietéticos capazes de induzir coloração da pele, ou corticoides, atualmente ou durante o mês anterior ao teste;
- Histórico de alergias, ou reações fotoalérgicas, fototóxicas ou outra resposta anormal à exposição solar;
- Participantes que tenham utilizado produtos auto-bronzeadores nas costas há menos de 1 mês;
- Participantes que costumam utilizar câmaras de bronzeamento;
- Vacinação até 3 semanas antes do estudo ou durante sua realização;
- Histórico pessoal ou familiar de câncer de pele;
- Presença de queimadura solar, cicatrizes ou lesões dérmicas ativas, bronzeado, tom de pele desigual, manchas, nevos, queratose seborréica ou excesso de pelos no local do teste;
- Qualquer condição não citada anteriormente que, na opinião do Investigador, possa comprometer a avaliação do estudo.

6.6. Interdição e Restrição

Permitido:

- Usar qualquer produto cosmético no corpo, exceto na região do teste;
- Lavar os sítios irradiados com água morna, sem esfregar.

Não Permitido:

- Expor ao sol a região do teste;
- Coçar ou esfregar os sítios irradiados.

7. METODOLOGIA

7.1. Desenho do Estudo

Estudo clínico simples cego com controle em paralelo.

7.2. Materiais e Equipamentos

- Simuladores solares Multiport 601, fabricados pela Solar Light Company, Philadelphia, PA, com lâmpada de arco de xenônio, filtros Schott WG320 e UG11, e seis saídas de luz independentes, foram usados como fonte de radiação ultravioleta nas irradiações. Os simuladores solares foram calibrados por meio de um espectroradiômetro de acordo com a metodologia COLIPA, "Guidelines for Monitoring UV Radiation Sources" (2007), para garantir que seguissem os limites exigidos de Eficiência Eritematosa Relativa Cumulativa (%RCEE) - Tabela 2 - de Irradiância Total UV+VIS (<1600W/m^2), de razão UVA I / UV (≥60%) e razão UVA II / UV (≥20%). Os resultados dos simuladores utilizados no estudo encontram-se no (Anexo 2 -). A potência de cada saída foi ajustada antes de cada irradiação por meio de um detector de ultravioleta eritema-efetivo PMA 2103LLG, também da Solar Light Company;

Tabela 2 - Limites de %RCEE definidos pelo ISO 24444 Sun Protection Test Methods – in-vivo Determination of Sun Protection Factor (SPF).

Faixa de comprimento de onda (nm)	Limites de %RCEE (%)	
	Inferior	Superior
<290	<0,1	
290-300	1,0	8,0
290-310	49,0	65,0
290-320	85,0	90,0
290-330	91,5	95,5
290-340	94,0	97,0
290-400	99,9	100,0

- Colorímetro Espectrofotômetro 2500d, da Konica Minolta, utilizado para a avaliação colorimétrica dos fototipos dos participantes da pesquisa;
- Balança Analítica Mettler Toledo modelo AL-204;
- Pipeta 10-100µL Gilson, modelo Microman M100;
- Cronômetro digital Lab Alert modelo HS22490D;
- Radiômetro Solar Light PMA2100;

- Detector UVB PMA 2103LLG;
- Termohigrômetro digital Incoterm modelo 7663;
- Caneta para marcação;
- Dedeiras de látex;
- Molde de 30cm^2;
- Papel absorvente;
- A formulação padrão de filtro solar P2, contendo octil dimetil PABA 7,0% e benzofenona-3 3,0% foi utilizada como controle. O valor esperado de FPS médio para essa formulação encontra-se na faixa 13,7 a 18,5.

7.3. Tamanho da População

A determinação do FPS foi repetida em uma quantidade de participantes da pesquisa suficiente para a obtenção de 10 resultados válidos.

7.4. Área de Estudo

O produto foi aplicado na região dorsal infra-escapular dos participantes de pesquisa.

7.5. Verificação de Conformidade

A conformidade da aplicação do produto foi verificada através da pesagem antes da aplicação e após a aplicação do produto. As pesagens foram documentadas em documento fonte do estudo.

7.6. Aplicação e Irradiação do Produto

A avaliação se iniciou com o participante deitado em uma maca, foram demarcados em suas costas seis áreas de 30 cm^2 cada.

Primeiramente, para a medida “a seco”, foram demarcadas 3 áreas:

- Produto;
- Controle (Padrão referência P2, testado como FPS 16);
- Área sem produto (Pele não protegida).

O produto e o controle foram aplicados com auxílio de uma micropipeta, ambos em quantidade de (60 ± 1,5) mg, correspondendo a 2,0mg/cm2. Ambos foram uniformemente espalhados por técnicos treinados, com o auxílio de uma dedeira.

As áreas com o produto e controle foram irradiadas de 15 a 30 minutos após sua aplicação. A área onde não foi aplicado nenhum produto também foi irradiada.

Após as irradiações nas respectivas áreas protegidas (com aplicação do produto teste e controle) e não protegidas (sem aplicação de produto) “a seco”, o produto e o Padrão P2 foram novamente aplicados conforme descrito acima, nas demais áreas já demarcadas para avaliação da resistência à água. Após o período de secagem do produto e controle de 15 a 30 minutos, o participante entrou em uma banheira aquecida, com água na temperatura de (29 ± 2) °C e com agitação e ele permaneceu na água por um período de 80 minutos. Para isto foram realizadas quatro imersões de 20±2 minutos com intervalo de 15±2 minutos de descanso fora da banheira. Todos os participantes foram orientados a evitar contato do dorso

com a estrutura da banheira e durante todo o procedimento foi acompanhado por um técnico. Após cada imersão, o participante secou-se naturalmente, sem o uso de toalha no local do teste, até secagem total. Após as imersões as áreas com o produto, com o controle, e a área de pele desprotegida, não irradiadas antes da imersão, também foram irradiadas conforme descrito acima.

A aplicação dos produtos, exposição à radiação UV e definições de MED foram realizadas em condições estáveis, com a temperatura da sala mantida entre 18 e 26ºC.

Para as irradiações, empregaram-se séries de seis doses de radiação ultravioleta, com variação de 25% entre cada dose, para produtos com FPS até 25 (inclusive), e de 12% para produtos com FPS acima de 25. As séries foram centradas nos valores esperados das mínimas doses eritematosas, de acordo com uma medida provisória previamente realizada. A fórmula usada para calcular as doses foi:

$$D = 1{,}25^{n} \times_{prov} MEDu \times FPS\# \qquad \textit{Equação 1}$$

Sendo:

- *D*: Dose UV eritema-efetiva irradiada;
- *n*: Os números inteiros 2, 1, 0, -1, -2, -3 para as doses de 1 a 6, respectivamente;
- $_{prov}MEDu$: Mínima dose eritematosa provisória para o participante, determinada previamente;
- *FPS#*: Fator de proteção solar teórico do produto testado (igual a 1 para a pele desprotegida).

Para produtos com FPS acima de 25, o fator utilizado foi 1,12 ao invés de 1,25.

7.7. Métodos e Critérios de Avaliação

Os eritemas formados foram avaliados num período de 16 a 24 horas após a irradiação, por um técnico treinado. A mínima dose eritematosa (MED) foi definida como a menor dose de ultravioleta capaz de gerar um eritema minimamente perceptível, não-ambíguo.

O FPSi do produto para cada participante foi calculado como a razão entre a MED da pele protegida pelo produto (MEDp) e a MED da pele não protegida (MEDu):

$$FPSi = \frac{MEDp(peleprotegida)}{MEDu(peledesprotegida)} \qquad \textit{Equação 2}$$

O resultado foi rejeitado se, na avaliação de qualquer das áreas irradiadas, não houve o surgimento de nenhum eritema (subexposição), houve surgimento de eritema em todos os seis pontos (superexposição), ou se a progressão dos eritemas não seguiu uma sequência regular. Se, a qualquer momento do estudo, mais de 5 resultados foram descartados, o estudo foi considerado inválido.

Calculou-se ainda, para o produto e o controle, a porcentagem individual de retenção de resistência à água (%RRAi), através da fórmula:

$$\%RRAi = \frac{(FPSii - 1)}{(FPSis - 1)} \times 100 \qquad \textit{Equação 3}$$

Em que:

- FPSii = FPS individual após imersão em água;
- FPSis = FPS individual seco (antes da imersão em água).

7.8. Cronograma do Procedimento

Tabela 3. Agenda do Estudo

	Etapas	DIA
Etapas	Assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Avaliação Clínica do Dermatologista e Irradiação da MEDu provisória	1
	Avaliação dos eritemas da MEDu provisória (16 a 24h após a irradiação)	2
	Aplicação do produto e controle; irradiação do produto secos, imersão em água e irradiação dos sítios produto, controle e pele desprotegida após imersão;	3
	Avaliação dos eritemas (16 a 24h após a irradiação)	4

Os passos 2 e 3 podem ser combinados em um único dia, com o procedimento sendo completado em três dias.

7.9. Critérios e Procedimentos para Retirada de Participantes da Pesquisa

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

- Participantes da pesquisa não incluídos: participantes que assinem o TCLE, mas que não atendam aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa;
- Participantes que apresentem intercorrências que afetem sua elegibilidade entre a assinatura do TCLE e a randomização;
- Participantes que apresentarem na visão do investigador, qualquer problema que impeça a continuidade das aplicações do produto, em qualquer período do estudo;
- Retirada do consentimento pelo participante da pesquisa, independente do motivo;
- Falta de adesão do participante da pesquisa ao estudo. Será considerada falta de adesão significativa quando o participante não comparecer ao centro para as avaliações;
- Evento Adverso Grave;
- Doença ou tratamento concomitante: qualquer processo patológico ou tratamento que ocorra durante o curso do estudo e que possam interferir com o produto do estudo, como uma interação medicamentosa ou que mascarem os resultados.

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

8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

ALLERGISA

8.1. FPS Seco

A determinação do FPS foi repetida em uma quantidade de participantes de pesquisa suficiente para a obtenção de 10 resultados válidos. Calcularam-se o FPS médio (*x*) e o desvio padrão (*s*) para o produto e para o controle. Em seguida, determinaram-se os intervalos de 95% de confiança para os FPS do produto e controle, através das fórmulas:

$$IC95\% = X \pm c \text{, sendo } c = \frac{t \times s}{\sqrt{n}} \qquad \textit{Equação 4}$$

Onde:

IC95%: Limites inferior e superior do intervalo de 95% de confiança.

n: Número de medidas;

t: valor da distribuição t de Student, bilateral, para n - 1 graus de liberdade e 95% de confiança.

O estudo pode ser considerado válido se o FPS médio do controle apresentou-se na faixa esperada (ver item 7.2) e o valor de c não foi superior a 17% do FPS médio, tanto para o produto quanto para o controle. Caso os critérios de validade não tenham sido atingidos com 10 resultados, novos participantes foram recrutados e novas medidas obtidas, refazendo-se a análise estatística até que os critérios fossem satisfeitos. Caso os critérios não tenham sido atingidos com até 20 medidas, o estudo foi considerado inválido.

8.2. Determinação de muita muita resistência à Água

Calculou-se, para o produto e o controle, a porcentagem média de retenção de resistência à água (%RRA), seu desvio padrão (sr) e seu limite inferior do intervalo de 90% de confiança unilateral, através das fórmulas:

$$LI90\% = \%RRA - d \text{, com } d = \frac{t_r \times s_r}{\sqrt{n}} \qquad \textit{Equação 5}$$

Onde:

- *LI90%*: Limite inferior do intervalo unilateral de 90% de confiança.
- *n*: Número de medidas.
- t_r: Valor da distribuição *t* de Student, unilateral, de *n* - 1 graus de liberdade e 90% de confiança.

Considerou-se que o produto apresentou resistência à água se o valor de *LI90%* foi igual ou superior a 50%.

Se o valor de *LI90%* do controle foi inferior a 50%, o estudo foi considerado inválido.

9. Resultados

9.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 10 participantes de pesquisa.

9.2. Avaliação de Eficácia

9.2.1. FPS a Seco

Tabela 4 - Resultados individuais de MED e FPS para produto e controle, a seco.

Part.	MEDu* (mJ/cm^2)	Produto		Controle		Responsável Aplicação
		MEDp* (mJ/cm^2)	FPS	MEDp* (mJ/cm2)	FPS	
001	36,8	970,2	26,4	470,4	12,8	FTAS
002	30,2	997,9	33,0	604,8	20,0	FTAS
003	22,3	820,3	36,9	356,2	16,0	FTAS
004	27,7	914,8	33,0	443,5	16,0	FTAS
005	31,1	1145,3	36,9	497,3	16,0	FTAS
006	21,8	720,7	33,0	349,4	16,0	JAS
007	29,4	776,2	26,4	376,3	12,8	AFAO
008	30,2	889,8	29,4	387,1	12,8	JAS
009	25,2	741,5	29,4	403,2	16,0	FTAS
010	29,4	970,2	33,0	376,3	12,8	AFAO

*Mínima Dose Eritematosa expressa em mJ/cm^2 eritema-efetivos.

Tabela 5 - FPS médio e intervalo de 95% de confiança para produto e controle, a seco.

	FPS testado	FPS Médio (x)	Desv. Pad. (s)	*n*	*t*	*c*	*IC% (%)*	IC95%	
								x – c	x + c
Produto	33	31,7	3,7	10	2,26	2,7	8,4%	29,1	34,4
Controle	16	15,1	2,3	10	2,26	1,7	11,1%	13,4	16,8

Obteve-se um valor para o FPS do controle dentro da faixa esperada, e o valor de c foi inferior a 17% do FPS médio para o produto e para o controle (c / x < 17,0%). Portanto, o estudo pôde ser considerado válido.

9.2.2. FPS após 80 Minutos de Imersão em Água do Produto

Tabela 6 - Resultados individuais de MED e FPS para o produto, após imersão.

Part.	MEDu* (mJ/cm^2)	Produto			
		MEDp* (mJ/cm^2)	FPS	%RRAi	Responsável Aplicação
001	36,8	735,0	20,0	74,8	AFAO
002	30,2	604,8	20,0	59,4	FTAS
003	17,8	556,5	31,3	84,4	JAS
004	27,7	554,4	20,0	59,4	FTAS
005	31,1	621,6	20,0	53,0	FTAS
006	17,5	436,8	25,0	75,0	AFAO
007	23,5	588,0	25,0	94,5	JAS
008	30,2	604,8	20,0	66,8	FTAS
009	25,2	504,0	20,0	66,8	AFAO
010	36,8	735,0	20,0	59,4	FTAS

Tabela 7 - Resultados de FPS para o produto, após imersão.

	FPS testado	FPS Médio (x)	Desv. Pad. (s)	*n*	*t*	*c*	*IC% (%)*	IC95%	
								x – c	x + c
Produto	20	22,1	3,8	10	2,26	2,7	12,4	19,4	24,9

Tabela 8 - Resultados de resistência à água para o produto.

	Res. Média (%*RRA*) - %	Desv. Pad. (s_r) - %	*n*	*t*	*d*	LI90% (%*RRA* – *d*) - %
Produto	69,3	12,9	10	1,38	5,6	63,7

O valor do limite inferior do intervalo de 90% de confiança (LI90%) para a retenção de resistência à água foi superior a 50%. Portanto, o produto apresenta muita resistência à água.

9.2.3. Validação do Controle P2 Após 80 Minutos de Imersão em Água - Período de 11/04/017 a 29/06/2017

A validação do controle P2 é realizada a cada 4 meses de acordo com a citação normativa descrita abaixo, e com pelo menos 10 participantes com resultados válidos.

Conforme normativa “Qualquer laboratório que for seguir estas Diretrizes para avaliação da Resistência à Água de Produto Solar deve validar seus procedimentos pelo menos a cada quatro meses, testando o Produto Solar com Resistência à Água Padrão codificado como P2, com FPS de 12/15. Uma

amostra recente de P2, com fabricação de não mais que 12 meses, deve ser usada. O nível de resistência à água deve ser > 50%."

O padrão utilizado nesse estudo está em conformidade ao exigido pela metodologia Guideline 2005, a documentação encontra-se arquivada na Allergisa.

Tabela 9 - Resultados individuais de MED e Controle, antes e após imersão.

Part.	MEDu* (mJ/cm^2)	Controle seco		MEDu* (mJ/cm^2)	Controle imersão		
		MEDp* (mJ/cm2)	FPS		MEDp* (mJ/cm2)	FPS	%RRAi
001	21,0	420,0	20,0	21,0	315,0	15,0	73,7
002	22,3	356,2	16,0	22,3	333,9	15,0	93,3
003	19,2	383,0	20,0	19,2	287,3	15,0	73,7
004	26,9	430,1	16,0	26,9	322,6	12,0	73,3
005	17,2	275,5	16,0	17,2	206,6	12,0	73,3
006	27,7	443,5	16,0	27,7	332,6	12,0	73,3
007	25,2	322,6	12,8	25,2	241,9	9,6	72,9
008	17,2	220,4	12,8	13,8	206,6	15,0	118,6
009	30,2	483,8	16,0	30,2	290,3	9,6	57,3
010	36,8	470,4	12,8	36,8	352,8	9,6	72,9

Tabela 10 - Resultados de FPS para controle, antes e após imersão.

	FPS testado	FPS Médio (x)	Desv. Pad. (s)	*n*	*t*	*c*	*IC% (%)*	IC95%	
								x – c	x + c
Controle seco	16	15,8	2,6	10	2,26	1,9	11,9%	14,0	17,7
Controle Imersão	12	12,5	2,4	10	2,26	1,7	13,6	10,8	14,2

Tabela 11 - Resultados de resistência à água para o controle.

	Res. Média (%*RRA*) - %	Desv. Pad. (s_r) - %	*n*	*t*	*d*	LI90% (%*RRA* – *d*) - %
Controle imersão	78,2	16,6	10	1,38	7,2	71,0

10. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia utilizada para a determinação do Fator de Proteção Solar, antes e após imersão em água, do produto BEACH BUM, encaminhado pela empresa **GMR FARMACIA DE MANIPULACAO LTDA EPP**, pôde-se concluir que:

- O FPS médio a seco do produto foi de 31,7. O intervalo de confiança de 95% foi de 29,1 a 34,4.
- O FPS médio do produto após 80 minutos de imersão em água foi de 22,1. O limite inferior do intervalo de 90% de confiança para a retenção de resistência à água foi de **63,7**%.
- Dentro das condições testadas o produto **apresenta muita resistência** à água.

Pesquisador Responsável
André Luiz Verganini, Dermatologista, CRM 45125
15/02/2018

Coordenador do Estudo
Juliana Cristina de Moraes
15/02/2018

11. REFERÊNCIAS

BRASIL. Anvisa. RDC nº 30, de 1 de junho de 2012. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil,* Poder Executivo, Brasília, DF, 4 jun. 2012. Seção 1, p. 83.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução CNS Nº 466 de 12 de dezembro de 2012, Diário Oficial da União (DOU) nº12 – quinta-feira, 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59.

COLIPA – Guidelines for Evaluating Sun Product Water Resistance, 2005.

COLIPA, Guideline for Monitoring UV Radiation Sources, 2007.

CHARDON, A. I. CREITOS and C. HOURSEAU – Skin colour typology and suntanning pathways. Internacional Journal of Cosmetic Science 13, 191-208 (1990).

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

FITZPATRICK, T.B. Soleil et peau [Sun and Skin]. *J. Med. Esthet*., 2:33-34, 1975.

HEBERT,AA - Photoprotection in children. Adv. Dermatol. 8:309-24, 1983.

ISO 24444 Sun Protection Test Methods – in-vivo Determination of Sun Protection Factor (SPF) 2010.

JOHNSON, EY & LOOKINGBILL, DP. - Sunscreen use and sun exposure:trends in a white population. Arch. Dermatol. 120:727 - 731, 1984.

KLIGMAN, LH; AKIN, FJ & KLIGMAN, AM. - Prevention of ultraviolet damage to the dermis of hairless mice by sunscreens. J. Inves Dermatol. 78: 181-189, 1982.

KLIGMAN, LH; AKIN, FJ & KLIGMAN, AM. - Sunscreens prevent ultraviolet photocarcinogenesis. J. Am. Acad. Dermatol. 3: 30-35, 1980.

KOH, HK & LEW, RA - Sunscreens and melanoma: implications for prevention [Editorial]. J. Natl. Cancer Inst. 86:78-9, 1994.

MATSUI, MS; DELEO, VA - Longwave ultraviolet radiation and promotion of skin cancer. Cancer cells 3: 8-12, 1991.

MORISON, WL. - The effect of a sunscreen containing paraaminobenzoic acid on the sistemic immunologic alterations induced in mice by exposure to UVB radiation. J. Invest. Dermatol. 83: 405-408, 1984.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS: Documento das Américas, 2005.

PATHAK, MA - Photobiology of melanin pigmentations. J. Am. Acad. Dermatol. 9:724-33,1983.

RIEGER, MM.- Efeito protetor dos filtros solares contra patologias da pele. Cosm. Toil. 3:33-48, 1989.

SHAATH, NA - Evolution of modern sunscreen chemicals. In LOWE, NJ& SHAATH, NA - Sunscreens:development, evaluation and regulatory aspects. Marcel Dekker, New York, 1990.

TAYLOR, CR; STERN, RS; LEYDEN, JJ; GILCHREST, BA. - Photoaging, photodamage and photoprotection. J. Am. Acad. Dermatol. 22: 1-15, 1990.

WOLF, P; YAROSH, D B; KRIPKE, ML - Effects of suscreens and a DNA excision repair enzime on ultraviolet radiation induced inflamation, immune supression, and cyclobutane pyrimidine dimer formation in mice. J. Invest. Dermatol. 101(4):523-7, 1993.

ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: Determinação do fator de proteção solar (FPS) antes e após imersão em água

NOME DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. André Luiz Vergnanini

CENTRO DE PESQUISA: Allergisa Pesquisa Dermato-Cosmética Ltda.

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

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

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

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

Quais são os objetivos dessa pesquisa?

O objetivo da pesquisa é determinar o Fator de Proteção Solar (FPS) de protetores solares para confirmar a proteção contra radiação ultravioleta (luz solar) antes e após imersão em água.

Eu posso participar da pesquisa?

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

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

Quantas pessoas participarão dessa pesquisa?

Essa pesquisa será realizada em até 25 participantes.

Onde será realizada a pesquisa?

A pesquisa será realizada em uma das unidades da ALLERGISA pesquisa dermato-cosmética ltda, unidade matriz localizada na Av. Dr. Romeu Tórtima, 739 – Barão Geraldo – Campinas – SP.

O que eu terei que fazer?

A sua participação na pesquisa será de 03 dias.

Após a assinatura do termo de consentimento para recrutamento para pesquisas de fotoproteção na primeira visita, você foi previamente avaliado (a) por um médico dermatologista e será acompanhado(a) durante a realização da pesquisa.

As visitas 2 e 3 serão em dias consecutivos, quando serão realizados os procedimentos da

pesquisa, conforme descrito no próximo item.

Você também poderá telefonar ou comparecer ao centro de pesquisa, a qualquer momento, para esclarecer dúvidas ou informar qualquer desconforto que você apresentar durante a pesquisa.

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

Quais os procedimentos dessa pesquisa?

No primeiro dia de teste, você será acomodado em uma maca, de barriga para baixo e serão demarcadas em suas costas oito (08) áreas para aplicação do produto teste, controle e área sem aplicação de produto.

Após aplicação do produto teste e controle, aguarda-se de 15 a 30 minutos para secagem. Após esse período, o equipamento para irradiação (simulador solar) será posicionado nas suas costas sobre estas áreas a serem irradiadas. Todas as áreas serão irradiadas. As aplicações e irradiações são indolores. As aplicações do produto teste e controle, bem como o procedimento de irradiação, serão feitas por técnicos treinados.

No momento da irradiação, os locais irradiados devem estar planos e, se necessário, faremos ajustes na sua posição colocando toalhas nas laterais ou embaixo da sua barriga.

Após a irradiação desses sítios, o produto teste e o controle serão novamente aplicados nos outros sítios para realização da imersão em água. Após 15 a 30 minutos de secagem, você entrará em uma banheira aquecida, com água na temperatura de (29 ± 2)°C e com agitação. Você deverá permanecer na água por um período determinado pelo patrocinador que será de 40 até 360 minutos, alternando entre períodos de 20 ± 2 minutos de imersão e 15 ± 2 minutos de descanso fora da banheira.

Após a imersão, você irá secar-se naturalmente, sem o uso de toalha no local do teste. Em seguida, as áreas restantes com produto e outra área de pele desprotegida, também serão irradiadas.

O tempo de irradiação varia de participante para participante de acordo com o produto a ser testado.

O período de permanência no primeiro dia poderá ser de seis a doze horas de acordo com a orientação técnica e o estudo a ser realizado.

O cumprimento dos requisitos é importante para que todo procedimento seja realizado com a máxima segurança e para garantia dos resultados da pesquisa.

Após a irradiação, você será dispensado (a) até o dia seguinte. Pedimos que não tome sol, não coce as costas e durante o banho, não esfregue o local irradiado. Não aplique nenhum produto na região, até o seu retorno no dia seguinte.

No dia seguinte, no horário marcado, você deverá retornar para que o técnico avalie o resultado. O tempo de permanência para essa avaliação, será de aproximadamente 2 horas.

Resumo dos procedimentos:

PROCEDIMENTOS	VISITA	TEMPO DE PERMANÊNCIA
Avaliação Médica	Visita 1	2 horas
Aplicação, imersão em água e irradiação dos produtos	Visita 2	De 6 a 12 horas
Avaliação dos Resultados de 16 à 24 horas (Leitura)	Visita 3	2 horas

Quais informações serão obtidas ao meu respeito?

Serão obtidas informações pessoais, como por exemplo: nome, data de nascimento, endereço, telefone, medicações usuais, etc.

Faremos também medições do tom da sua pele utilizando um colorímetro (equipamento que mede cor), para verificar se o seu fototipo (TOM DE PELE) está dentro dos critérios de inclusão.

Durante o período de imersão em água, todo o procedimento será monitorado/filmado para, se necessário, verificarmos posteriormente se houve falha no cumprimento dos requisitos da pesquisa. As imagens serão arquivadas somente durante sua permanência na pesquisa, sendo descartada após sua finalização. Sua identidade será preservada.

Caso você apresente uma reação adversa com sinal clínico na pele (reação que seja possível de ser observada com os olhos: irritação, vermelhidão, inchaço, etc), fotos serão realizadas com o objetivo único de investigação da reação e registros destas informações. Sua identidade será sempre preservada

Como as informações serão protegidas para manter minha privacidade?

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

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

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

Pode ser que em certas ocasiões, um representante da empresa patrocinadora possa estar presente para observar a pesquisa.

Caso ocorra alguma alteração nos seus dados cadastrais (telefone, endereço, etc.), solicite à equipe da pesquisa que estas sejam atualizadas.

Quais são minhas responsabilidades nessa pesquisa?

Você deverá comparecer ao instituto nos dias determinados para cada visita.

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

Pedimos que comunique o centro de pesquisa sobre o uso de qualquer tipo de medicamento seja

para uso externo/pele ou uso oral comprimidos e líquidos (soluções e xaropes) ou injeções, como cortisona, antialérgico ou qualquer outro.

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

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

Além disso, para estudos de fotoproteção, existem algumas restrições específicas que você deverá seguir, que estão descritos a seguir.

Pedimos que encoste roupas ou outros objetos nas costas durante o período de realização do teste e evitar ações que levem à remoção do produto, por exemplo: coçar as costas durante o período de realização do teste.

Além disso, você não poderá se levantar da maca ou sair da sala de testes sem autorização, nem conversar, mexer ou atender o telefone durante a irradiação.

Durante imersão, pedimos que evite encostar as costas nas laterais da banheira, coçar ou secar as costas e não saia da banheira sem autorização prévia da equipe da pesquisa. Caso seja necessário, chame por alguém da equipe.

Pedimos também que não esfregue o local irradiado durante o banho e não aplique qualquer outro produto, não realize esfoliação, ou qualquer outro procedimento na região do teste.

Durante todo o período do estudo, inclusive no período de intervalo em que você não estará no centro, você não deve se expor ao sol ou a câmaras de bronzeamento.

Posso desistir da pesquisa a qualquer momento?

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

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

Que benefícios eu terei em participar da pesquisa?

As pesquisas na área de cosmético visam comprovar a segurança e eficácia desses produtos. Participando dessa pesquisa você estará contribuindo para que esses produtos sejam comercializados e utilizados pela população com uma ação de proteção solar comprovada. Você também passará por avaliações médicas gratuitas e orientações sobre como utilizar os produtos cosméticos para garantir melhores resultados. Além disso, você poderá ainda saber qual é o seu tipo/tom de pele (fototipo) correto, através dos procedimentos realizados.

Há algum risco em participar da pesquisa?

Os riscos dessa pesquisa são baixos. Com relação à metodologia, a região irradiada poderá apresentar pequenas marcas avermelhadas, como se tivesse tomado sol. Com o passar dos dias, essas marcas tenderão a um tom marrom (bronzeado). Peles mais sensíveis podem apresentar ardência ou coceira nas costas na região do teste.

Todas as matérias primas utilizadas no produto são aprovadas para uso tópico e não são tóxicas. Entretanto, como qualquer produto, poderá causar reações inesperadas como “vermelhidão”, “inchaço”, “coceira” e “ardor” nos locais de aplicação do produto.

Os riscos apresentados já são conhecidos e, se ocorrerem, serão minimizados ao máximo possível. Você será acompanhado clinicamente pelo centro de pesquisa, até que suas condições clínicas de saúde sejam restabelecidas independente do tempo que isto demore.

Qualquer problema de saúde que você possa ter durante esta pesquisa deve ser informado ao pesquisador ou equipe da pesquisa imediatamente. Toda assistência imediata ou tardia será prestada.

E se eu estiver grávida ou amamentando?

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

Como o produto da pesquisa não tem informações sobre o possível efeito perigoso para o bebê, se você ficar grávida e descobrir durante a pesquisa, avise imediatamente o pesquisador da pesquisa ou equipe. Ele irá garantir que você receba aconselhamento sobre o que fazer na gravidez e você será acompanhada durante esse período durante a gravidez e até o nascimento da criança. Caso isso aconteça, você não poderá continuar participando da pesquisa.

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

Conforme previsto pelas leis brasileiras, você não receberá qualquer tipo de compensação financeira pela sua participação na pesquisa.

Entretanto, receberá um ressarcimento ao fim da pesquisa pelas despesas decorrentes de sua participação. Além disso, você será ressarcido (a) pelos gastos com transporte a cada visita.

No caso de ser retirado (a) da pesquisa pelo pesquisador responsável, você receberá ao fim pesquisa, o ressarcimento pelas despesas decorrentes de sua participação de forma integral.

No caso da sua retirada da pesquisa por vontade própria, você será ressarcido pelos gastos com transporte a cada visita.

Como eu poderei ter conhecimento dos resultados desta pesquisa?

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

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

Poderei ser retirado da pesquisa?

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

É dever do pesquisador responsável, a qualquer momento, fazer a sua retirada da pesquisa, se você não estiver em condições de continuar como participante desta pesquisa.

Você também poderá ser retirado(a) da pesquisa caso não cumpra com suas responsabilidades, segundo o protocolo da pesquisa.

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

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

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

Com quem poderei entrar em contato se não me sentir bem durante a pesquisa ou apresentar alguma reação ao(s) produto(s)?

Caso você não se sinta bem ou no caso de qualquer sinal de irritação na pele, comunique imediatamente, comparecendo ao local de realização da pesquisa ou pelo telefone 19-3517-6800 (horário comercial) ou 19-99778-0204 (das 17:00 às 22:00). Em caso de dúvida ou problema, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável (Dr. André Luiz Vergnanini) ou equipe médica através dos mesmos telefones.

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

Eventuais indenizações por danos decorrentes da pesquisa estão asseguradas.

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

Informação Importante!

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

Por favor, guarde este documento para sua informação.

Página de Assinaturas – Determinação do fator de proteção solar (FPS) antes e após imersão em água

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

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

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

01

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

02

Testemunha *(nome e sobrenome,completo, sem abreviações)*

Nº do R.G.

Assinatura da Testemunha *(igual ao R.G. ou C.N.H.)* Data

Preencher somente quando o participante da pesquisa não for alfabetizado.

03

Assinatura do Responsável por aplicar o TCLE Data

ANEXO 2 - CONFORMIDADE DOS SIMULADORES SOLARES

Equipamento A-EM-024

CONFORME

	Comprimento de Onda		Saídas					
	Inf(nm)	Sup(nm)	1	2	3	4	5	6
%RCEE (%)	250	290	0,1%	0,1%	0,0%	0,0%	0,1%	0,1%
	290	300	6,3%	3,0%	3,4%	3,5%	7,7%	6,3%
	290	310	61,3%	52,0%	54,4%	54,1%	62,6%	60,1%
	290	320	89,3%	85,3%	86,5%	86,3%	89,1%	88,5%
	290	330	94,3%	91,9%	92,7%	92,5%	94,0%	93,7%
	290	340	96,2%	94,6%	95,1%	95,0%	95,9%	95,8%
	290	400	99,9%	99,9%	100,0%	100,0%	99,9%	99,9%
Irradiância Total UV+Vis(W/m²)			863	963	843	1058	535	928
Razão UVA I / UV			62,0%	64,2%	64,1%	64,3%	65,0%	63,6%
Razão UVA II / UV			26,5%	26,2%	25,9%	25,9%	24,7%	25,8%

Equipamento A-EM-025

CONFORME

	Comprimento de Onda		Saídas					
	Inf(nm)	Sup(nm)	1	2	3	4	5	6
%RCEE (%)	250	290	0,09%	0,09%	0,06%	0,05%	0,09%	0,07%
	290	300	3,6%	3,2%	3,6%	3,8%	3,5%	3,2%
	290	310	55,9%	54,1%	55,6%	56,5%	55,2%	54,1%
	290	320	87,3%	86,4%	87,0%	87,5%	86,9%	86,3%
	290	330	93,2%	92,6%	93,1%	93,3%	93,0%	92,6%
	290	340	95,5%	95,1%	95,4%	95,6%	95,4%	95,0%
	290	400	99,9%	99,9%	99,9%	100,0%	99,9%	99,9%
Irradiância Total UV+Vis(W/m²)			1126	1206	1236	1169	1328	1032
Razão UVA I / UV			62,6%	62,7%	62,4%	62,2%	63,8%	63,7%
Razão UVA II / UV			26,7%	27,0%	27,0%	27,0%	26,1%	26,2%

Equipamento A-EM-059

CONFORME

	Comprimento de Onda		Saídas					
	Inf(nm)	Sup(nm)	1	2	3	4	5	6
%RCEE (%)	250	290	0,0%	0,0%	0,1%	0,0%	0,0%	0,1%
	290	300	5,3%	2,9%	3,2%	3,0%	2,7%	3,0%
	290	310	58,4%	52,4%	54,0%	53,0%	51,5%	51,8%
	290	320	87,9%	85,7%	86,8%	86,1%	85,3%	85,2%
	290	330	93,4%	92,3%	93,1%	92,5%	92,1%	91,9%
	290	340	95,6%	94,9%	95,4%	95,1%	94,7%	94,6%
	290	400	100,0%	100,0%	99,9%	100,0%	100,0%	99,9%
Irradiância Total UV+Vis(W/m²)			1188	1131	1024	1093	1202	1368
Razão UVA I / UV			63,4%	63,8%	62,1%	63,1%	63,6%	63,8%
Razão UVA II / UV			26,2%	26,3%	27,1%	26,8%	26,6%	26,6%

Equipamento A-EM-099

CONFORME

	Comprimento de Onda		Saídas					
	Inf(nm)	Sup(nm)	1	2	3	4	5	6
%RCEE (%)	250	290	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	0,0%	0,1%
	290	300	3,3%	2,8%	3,1%	3,1%	3,0%	3,0%
	290	310	54,0%	52,3%	53,3%	53,7%	52,8%	52,9%
	290	320	86,5%	85,7%	86,1%	86,4%	85,9%	86,0%
	290	330	92,7%	92,2%	92,4%	92,7%	92,4%	92,4%
	290	340	95,1%	94,8%	95,0%	95,1%	94,9%	95,0%
	290	400	99,9%	99,9%	100,0%	99,9%	100,0%	99,9%
Irradiância Total UV+Vis(W/m²)			967	1246	1277	1067	1115	1208
Razão UVA I / UV			63,2%	63,9%	63,9%	63,0%	63,6%	63,1%
Razão UVA II / UV			26,6%	26,2%	26,1%	26,7%	26,5%	26,8%

Equipamento A-EM-218

CONFORME

	Comprimento de Onda		Saídas					
	Inf(nm)	Sup(nm)	1	2	3	4	5	6
%RCEE (%)	250	290	0,1%	0,1%	0,1%	0,0%	0,1%	0,1%
	290	300	3,6%	3,9%	3,2%	4,0%	3,9%	4,3%
	290	310	52,5%	54,6%	51,8%	53,8%	53,8%	54,9%
	290	320	85,3%	86,6%	85,1%	85,9%	85,7%	86,2%
	290	330	91,9%	92,8%	91,9%	92,3%	92,1%	92,4%
	290	340	94,6%	95,3%	94,6%	94,9%	94,7%	94,9%
	290	400	99,9%	99,9%	99,9%	100,0%	99,9%	99,9%
Irradiância Total UV+Vis(W/m²)			1235,2	1091,0	1224,8	951,5	1168,0	1192,5
Razão UVA I / UV			64,7%	62,5%	64,2%	64,1%	64,4%	64,6%
Razão UVA II / UV			26,0%	27,1%	26,3%	26,3%	26,0%	25,9%

ALLERGISA

ANEXO 3 - GRUPO DE ESTUDO

Part.	Código	Iniciais	Sexo	Idade	ITA°	Fototipo
001	097	RMC	F	58	43,8	II
002	003	SAE	F	31	34,7	III
003	014	RCMM	F	39	44,5	II
004	110	SS	F	45	42,5	III
005	003	DG	F	59	37,9	III
006	002	EAN	F	50	48,5	III
007	011	SPPF	F	42	37,5	III
008	013	KMR	F	37	39,4	III
009	009	MCM	F	53	46,0	III
010	017	TCZI	F	19	37,8	III

ITA°: Ângulo tipológico individual, em graus;

Sexo: F=Feminino, M=Masculino.

ALLERGISA

ANEXO 4 - INFORMAÇÕES DO PRODUTO

Nome do produto : BEACH BUM

proprietário da marca e executor dos testes
: GMR farmácia de manipulação LTDA EPP
Farmaceutica RT : Dra.Martha Fioretti – CRF 5962

formula do produto :
Óxido de zinco
4 t butil 4 metoxidibenzoilmetano
4 metoxicinamato de 2 etil hexilo
Pasta base aderente com cera de abelhas QSP 15g

ALLERGISA