

EN19-0780-12 - AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA PERCEBIDA DO ANTIENVELHECIMENTO FACIAL

RELATÓRIO FINAL

■ **PRODUTO:**

CREME NUTRITIVO FACIAL NOTURNO LOA

■ **PROTOCOLO REFERÊNCIA:**

EN19-0780-12 - AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA PERCEBIDA DO ANTIENVELHECIMENTO FACIAL - VERSÃO 01_15.JAN.2020

■ **CENTRO DE PESQUISA CLÍNICA:**

Medcin Instituto da Pele Ltda.

Rua Atílio Delanina, 178 - Vila Campesina

CEP 06023-070 - Osasco - SP

Tel. 11 3683-5366

www.medicinpesquisa.com.br

■ **PATROCINADOR:**

LINDOS COSMETICS E COMMUNICATION - EIRELI

ÍNDICE

INTRODUÇÃO.....	5
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE.....	5
OBJETIVO.....	5
PERÍODO DO ESTUDO.....	5
SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES.....	5
MATERIAIS.....	6
METODOLOGIA.....	7
RESULTADOS.....	8
CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17
APÊNDICES.....	18
ANEXOS.....	25

RESUMO DO ESTUDO

TÍTULO	EN19-0780-12 - AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA PERCEBIDA DO ANTIENVELHECIMENTO FACIAL
CÓDIGO DO ESTUDO	EN19-0780-12
PATROCINADOR	LINDOS COSMETICS E COMMUNICATION - EIRELI
NOME DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	CREME NUTRITIVO FACIAL NOTURNO LOA
CÓDIGO DE REFERÊNCIA DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	0005
LOTE DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	0001
OBJETIVO DO ESTUDO	Avaliar, de forma subjetiva (auto-avaliação), a eficácia percebida do antienvelhecimento facial do produto investigacional, do ponto de vista do público alvo em condições normais de uso.
MÉTODO	<p>Estudo clínico unicêntrico, cego, não comparativo para comprovação da eficácia percebida do antienvelhecimento facial através de auto avaliação subjetiva do produto investigacional.</p> <p>Na visita inicial, os participantes foram questionados pelo assistente de pesquisa sobre os critérios de inclusão e não inclusão do estudo, apenas aqueles que estavam aptos foram selecionados.</p> <p>Na visita final (D28±2) os participantes responderam um questionário subjetivo (auto avaliação) de eficácia percebida sobre o produto investigacional e foi realizada uma avaliação subjetiva através de questionário padronizado para captar possíveis sensações de desconforto durante o estudo.</p> <p>Um médico dermatologista esteve à disposição para acompanhamento dos participantes durante todo o estudo.</p>
AMOSTRA POPULACIONAL	Nº de participantes triados = 23; Nº de participantes selecionados= 22; Nº de participantes que completaram o estudo = 22; Nº de participantes com dados utilizados na conclusão = 22.
MODO DE USO DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	Aplicar no rosto e pescoço em movimentos ascendentes, à noite, após a limpeza com água micelar.
DURAÇÃO DO ESTUDO	17.JAN.2020 a 17.FEV.2020
INVESTIGADOR PRINCIPAL	Dra. Flávia A. S. Addor Médica Dermatologista CRM 66.293 - SP Link do currículo lattes: http://lattes.cnpq.br/9990828408978915
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE	O estudo foi conduzido em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas. O controle de qualidade é executado em cada etapa do método.
RESULTADOS E CONCLUSÃO	<p>Nas condições em que o produto descrito acima foi avaliado e na amostra de participantes estudada, os dados permitem concluir que o produto se mostrou seguro para uso em humanos, na área recomendada pelo fabricante, não ocasionando reações de irritação ou sensibilização na amostra de participantes analisada.</p> <p>Após 28 dias de utilização do produto, o mesmo foi avaliado positivamente pelos participantes do estudo, conforme descrito abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none">• 100,00% dos participantes afirmaram que gostaram do produto, de forma geral, e que o produto deixa a pele hidratada e mais macia;• Os participantes concordaram que o produto promove sensação de firmeza na pele, deixa a pele mais viçosa e disseram que comprariam o mesmo, se estivesse à venda no mercado;

- Os parâmetros: facilidade de aplicação, espalhabilidade e sensação de elasticidade na pele (esticada) tiveram índice de aprovação de 90,91%;
- 81,82% dos participantes concordaram que o produto melhora o aspecto de rugas e linhas finas de expressão;
- 72,73% dos participantes concordaram que o produto melhora o aspecto de sulcos e linhas de expressão;
- 63,64% dos participantes afirmaram que a fragrância do produto é do jeito que eles gostam.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a tecnologia aplicada a cosméticos possibilita a síntese e utilização de princípios ativos realmente seguros, com eficácia garantida.

Os protocolos clínicos para estudo de produtos cosméticos para comprovar segurança devem ser adequados de acordo com a categoria de produto, mas podem ser classificados como:

- Testes de Compatibilidade (*Patch-tests*) - funcionam como um verdadeiro "filtro" após o conhecimento dos dados pré-clínicos, levando à comprovação de inocuidade de uso em humanos;
- Testes de Aceitabilidade (Uso) - fornecem informações com relação à "sintonia fina": forma de uso, quantidade de produto, frequência, local de utilização e suas particularidades, o que permite um conhecimento mais profundo do comportamento do produto.

Com relação à eficácia / performance, múltiplos protocolos podem ser desenvolvidos, dependendo dos atributos estudados. Aliados a este fato, várias metodologias já são consagradas para avaliações objetivas.

A comprovação de eficácia para um cosmético é uma informação valiosa para o produto, que fará a diferença para o consumidor.

O presente estudo avaliou a eficácia percebida do produto investigacional para os parâmetros:

- Performance: hidratação, maciez, firmeza, elasticidade, viço, linhas finas, sulcos e linhas finas de expressão;
- Atributos: cheiro, espalhabilidade, aplicação e intenção de compra.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE

A Medcin Instituto da Pele, centro de pesquisa clínica, possui um Sistema de Gestão da Qualidade em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas.

O controle de qualidade é executado em cada etapa do método descrito no protocolo, de modo a permitir a investigação e a exata avaliação do produto testado, garantindo a confiabilidade dos dados analisados de acordo com os procedimentos padrões.

Todos os colaboradores e prestadores de serviços envolvidos na pesquisa são devidamente treinados para as atividades que realizam.

OBJETIVO

Avaliar, de forma subjetiva (auto-avaliação), a eficácia percebida do antienvhecimento facial do produto investigacional, do ponto de vista do público alvo em condições normais de uso.

PERÍODO DO ESTUDO

O período de estudo foi de 17.JAN.2020 a 17.FEV.2020.

Durante este período foram executadas as etapas de recrutamento de participantes e execução do ensaio.

SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

1. Amostragem Populacional

Foram selecionados 23 participantes do sexo feminino, de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão para realização do estudo.

2. Critérios de Inclusão

- 1) Participantes do sexo feminino;
- 2) Idade entre 35 e 65 anos;
- 3) Sinais de envelhecimento facial;
- 4) Pele íntegra na região de análise do produto;
- 5) Ser usuário de produtos cosméticos da mesma categoria;
- 6) Concordância em obedecer aos procedimentos do ensaio e comparecer ao Centro de Pesquisa nos dias e horários determinados para aplicações e/ou avaliações;
- 7) Concordância em não alterar hábitos cosméticos, incluindo os de higiene;
- 8) Entendimento, concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3. Critérios de Não Inclusão

- 1) Gestação ou risco de gestação/ lactação;
- 2) Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatório não hormonais, e corticoides até 30 dias antes da seleção ou considerando-se imunossupressores, o intervalo deverá ser de 3 meses antes da seleção;
- 3) Antecedentes atópicos ou alérgicos a produtos cosméticos;
- 4) Patologias e/ou lesões cutâneas ativas (local e/ou disseminadas) na área da avaliação;
- 5) Patologias que causam supressão da imunidade, tais como diabetes, HIV, etc.;
- 6) Patologias endócrinas tais como tireoidopatias, distúrbios ovarianos ou de glândula adrenal;
- 7) Histórico conhecido ou intolerância suspeita a produtos da mesma categoria;
- 8) Exposição solar intensa até 15 dias antes da avaliação;
- 9) Tratamento estético ou dermatológico até 4 semanas antes da avaliação;
- 10) Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente estudo;
- 11) Outras condições consideradas pelo pesquisador como razoáveis para desqualificação da participação do estudo (deverá ser descrito em observações na ficha clínica).

4. Identificação dos Participantes

Os indivíduos participantes foram identificados conforme procedimento de identificação do centro de pesquisa e um número de sequência de inclusão no estudo.

MATERIAIS

1. Identificação do Produto Investigacional

Antes do início do estudo, as amostras foram identificadas com etiquetas padronizadas no Centro de Pesquisa conforme segue:

CÓDIGO do estudo: EN19-0780-12

Tipo de estudo: EF.PERC.002

MEDCIN INSTITUTO DA PELE LTDA

Telefone: (011) 3683-5357

2. Armazenamento

O produto fornecido pelo patrocinador será inicialmente armazenado na sala de amostra do centro de pesquisa com temperatura controlada e acesso restrito. A liberação do produto será controlada pelo pesquisador principal ou por responsáveis técnicos designados por ele.

3. Modo de uso do produto investigacional

Aplicar no rosto e pescoço em movimentos ascendentes, à noite, após a limpeza com água micelar.

METODOLOGIA

Os participantes foram inicialmente recrutados a partir dos critérios indicados no item “Seleção dos Participantes”. Somente indivíduos com os requisitos necessários segundo os critérios da seleção citados anteriormente, e que compreenderam, aceitaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram incluídos no estudo.

1. Visita Inicial (V01-D0)

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os participantes foram submetidos a um questionário para checagem dos critérios de inclusão e não-inclusão, conforme características do produto investigacional e da população alvo.

Após a checagem dos critérios, os participantes aptos receberam o produto investigacional juntamente com uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido contendo as informações pertinentes ao estudo e foram orientados a retornar ao Centro após 28 dias de uso consecutivo do produto.

2. Visita Final (V02-D28 ±2 DIAS)

Após 28 dias de uso do produto, os participantes retornaram ao Centro para devolução do produto investigacional e responderam um questionário subjetivo de auto avaliação sobre a eficácia percebida do antienvhecimento facial (performance e atributos) do produto investigacional (Apêndice C). Os participantes também foram questionados sobre sensações de desconforto e/ou sinais clínicos. Após terminarem os questionários, os participantes foram liberados encerrando a participação no estudo.

Em caso de ocorrência de eventos adversos ou sensações de desconforto durante e após o período do estudo, o participante seria encaminhado para avaliação médica dermatológica.

RESULTADOS

Foram triados e selecionados no estudo 23 participantes do sexo feminino.

A faixa etária dos participantes selecionados é de 35 a 60, com média etária de 43,1 anos.

01 participante (número de triagem: TR06) foi considerado perda de seguimento, pois não retornou para a visita final. Foram realizadas três tentativas de contato telefônico, sem sucesso.

Sendo assim, 22 participantes completaram o estudo e nenhum apresentou reação constatada ou referida no local de avaliação sob controle dermatológico.

A tabela abaixo demonstra os resultados obtidos na visita final sob captação de possíveis sinais clínicos /sensações de desconforto.

- **Tabela 1:** Observação de reações adversas em D28:

Nº Participante	Vermelhidão	Coceira	Inchaço	Descamação	Bolhinhas	Bolinhas	Manchas	Ardor
01	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	0	0	0	0	0	0	0
03	0	0	0	0	0	0	0	0
04	0	0	0	0	0	0	0	0
05	0	0	0	0	0	0	0	0
06	PERDA DE SEGUIMENTO							
07	0	0	0	0	0	0	0	0
08	0	0	0	0	0	0	0	0
09	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	0	0

A tabela 1 foi preenchida de acordo com anexo 1.

AValiação de Eficácia Percebida do AntiEnvelhecimento Facial

Os participantes responderam um questionário de eficácia percebida do produto investigacional após 28 dias de uso (D28). Os gráficos abaixo representam em porcentagens as respostas obtidas para cada item de avaliação.

AVALIAÇÃO GLOBAL:

1. De forma geral, o que você achou do produto?

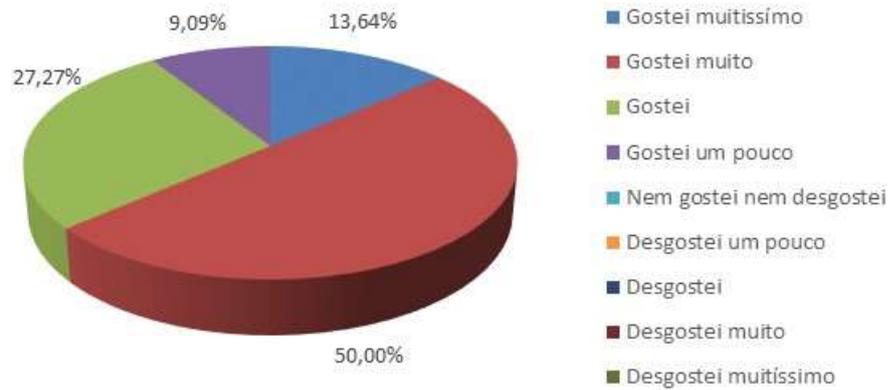


Gráfico 1: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 (D28) de uso do produto. n=22

APLICAÇÃO:

2. Pensando no momento de aplicação do produto, você diria que ele é:

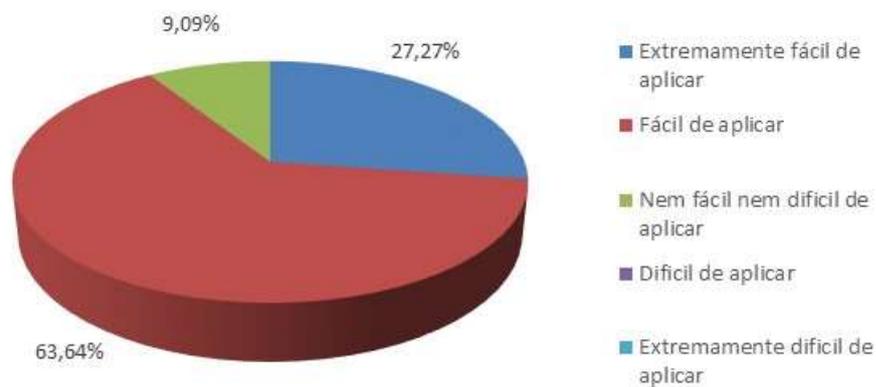


Gráfico 2 : Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 (D28) de uso do produto. n=22

ESPALHABILIDADE:

3. Pensando na espalhabilidade do produto, você diria que ele é:

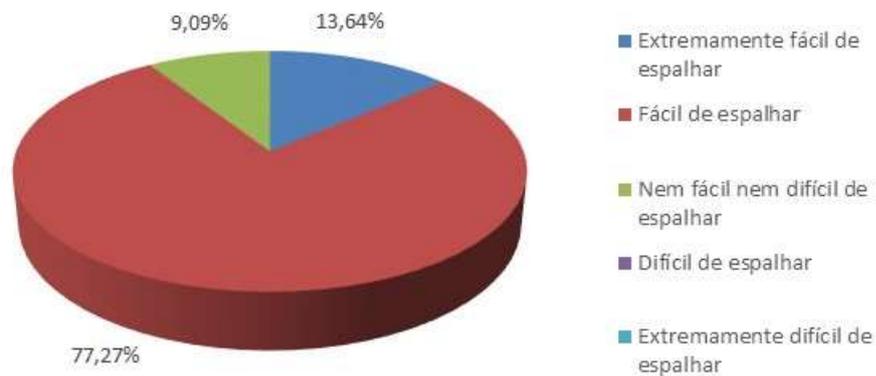


Gráfico 3: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

INTENSIDADE DA FRAGRÂNCIA:

4. Pensando na intensidade da fragrância do produto, você diria que está:

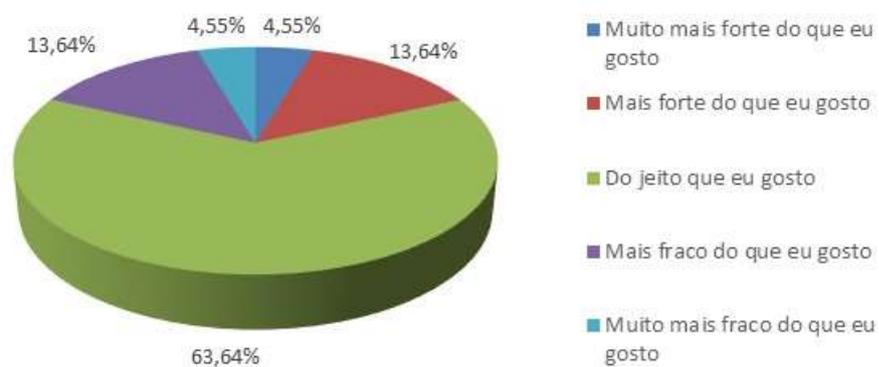


Gráfico 4: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

HIDRATAÇÃO:

5. O produto deixa a pele hidratada.

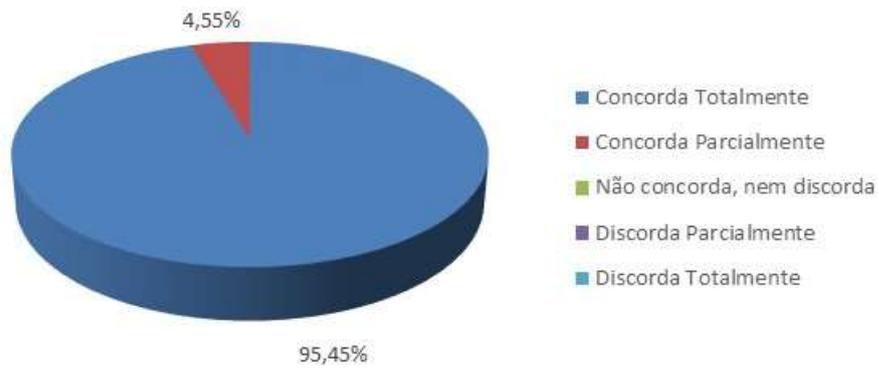


Gráfico 5: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

MACIEZ:

6. O produto deixa a pele mais macia.

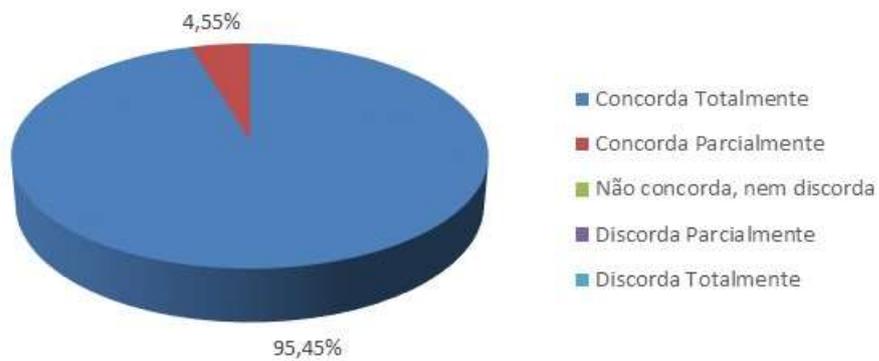


Gráfico 6: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

SENSAÇÃO DE FIRMEZA:

7. O produto promove sensação de firmeza na pele (deixa a pele mais firme).

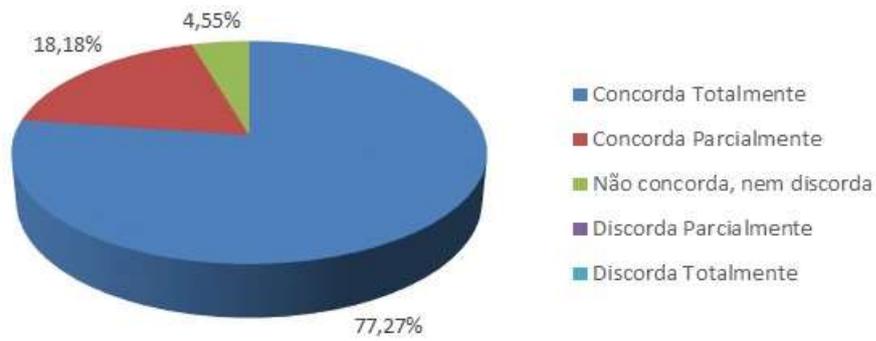


Gráfico 7: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

SENSAÇÃO DE ELASTICIDADE:

8. O produto promove sensação de elasticidade na pele (esticada).

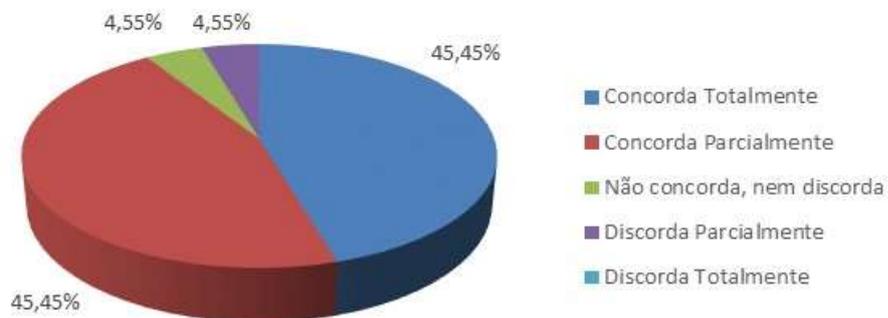


Gráfico 8: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

PELE VIÇOSA:

9. O produto deixa a pele mais viçosa.

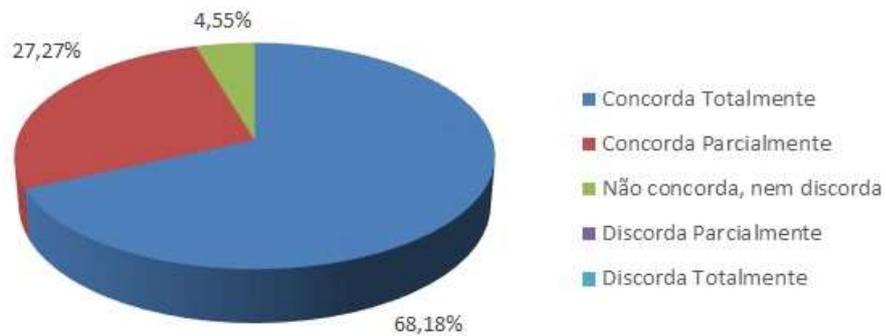


Gráfico 9: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

ASPECTO DE RUGAS E LINHAS FINAS DE EXPRESSÃO:

10. O produto melhora o aspecto de rugas e linhas finas de expressão.

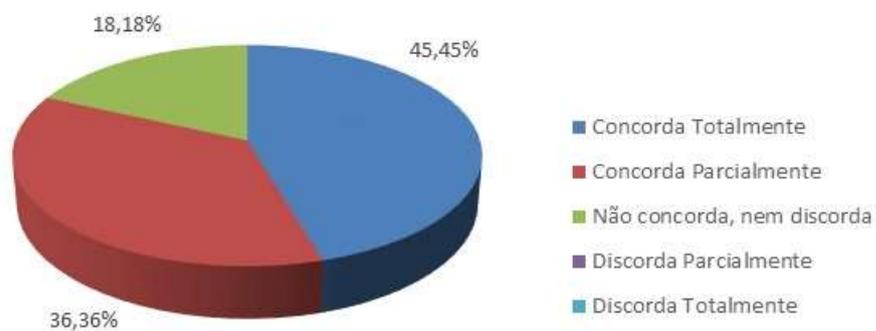


Gráfico 10: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

ASPECTO DE SULCOS E LINHAS DE EXPRESSÃO:

11. O produto melhora o aspecto de sulcos e linhas de expressão.

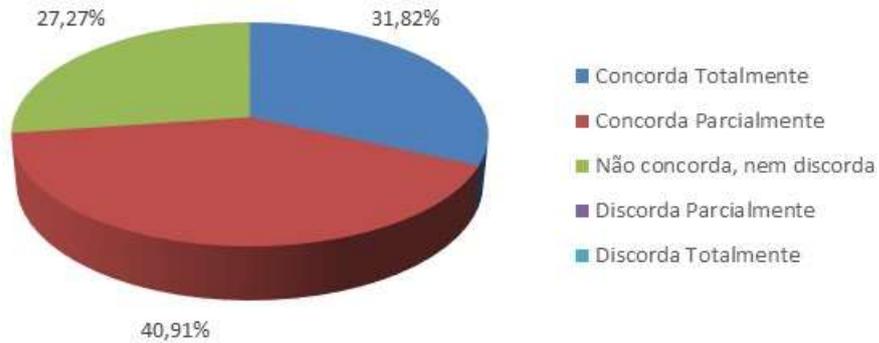


Gráfico 11: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

INTENÇÃO DE COMPRA:

12. Você compraria este produto?

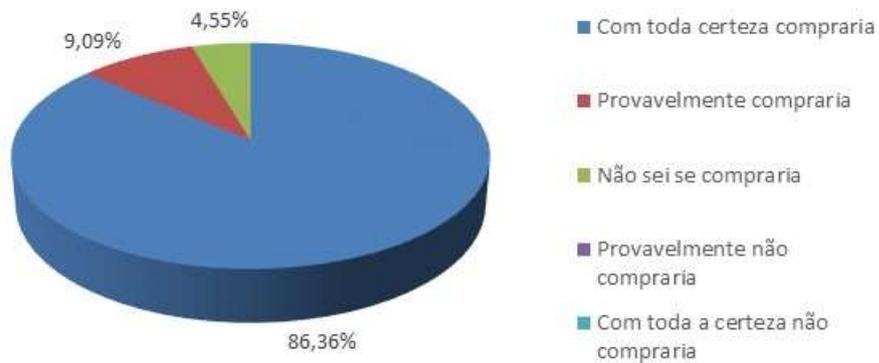


Gráfico 12: Percentual de repostas dos participantes sobre o produto investigacional após 28 dias (D28) de uso do produto. n=22

CONCLUSÃO

O produto **CREME NUTRITIVO FACIAL NOTURNO LOA**, cujo estudo foi patrocinado pela empresa **LINDOS COSMETICS E COMUNICACION - EIRELI**, foi avaliado no período de 17.JAN.2020 a 17.FEV.2020 sob o seguinte protocolo de estudo clínico:

- EN19-0780-12 - AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA PERCEBIDA DO ANTIENVELHECIMENTO FACIAL - VERSÃO 01_15.JAN.2020

Nas condições em que o produto descrito acima foi avaliado e na amostra de participantes estudada, os dados permitem concluir que o produto se mostrou seguro para uso em humanos, na área recomendada pelo fabricante, não ocasionando reações de irritação ou sensibilização na amostra de participantes analisada.

Após 28 dias de utilização do produto, o mesmo foi avaliado positivamente pelos participantes do estudo, conforme descrito abaixo:

- 100,00% dos participantes afirmaram que gostaram do produto, de forma geral, e que o produto deixa a pele hidratada e mais macia;
- Os participantes concordaram que o produto promove sensação de firmeza na pele, deixa a pele mais viçosa e disseram que comprariam o mesmo, se estivesse à venda no mercado;
- Os parâmetros: facilidade de aplicação, espalhabilidade e sensação de elasticidade na pele (esticada) tiveram índice de aprovação de 90,91%;
- 81,82% dos participantes concordaram que o produto melhora o aspecto de rugas e linhas finas de expressão;
- 72,73% dos participantes concordaram que o produto melhora o aspecto de sulcos e linhas de expressão;
- 63,64% dos participantes afirmaram que a fragrância do produto é do jeito que eles gostam.

A tabela abaixo demonstra os percentuais de respostas positivas dos participantes do estudo após 28 dias de uso:

Itens Avaliados	D28 (N=22)
1. De forma geral, o que você achou do produto?	
Gostei muitíssimo/ gostei muito/ gostei/ gostei um pouco	100,00%
2. Pensando no momento de aplicação do produto, você diria que ele é:	
Extremamente fácil de aplicar/ fácil de aplicar	90,91%
3. Pensando na espalhabilidade do produto, você diria que ele é:	
Extremamente fácil de espalhar/ fácil de espalhar	90,91%
4. Pensando na intensidade da fragrância do produto, você diria que está:	
Do jeito que eu gosto	63,64%
5. O produto deixa a pele hidratada.	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	100,00%
6. O produto deixa a pele mais macia.	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	100,00%
7. O produto promove sensação de firmeza na pele (deixa a pele mais firme).	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	95,45%
8. O produto promove sensação de elasticidade na pele (esticada).	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	90,91%
9. O produto deixa a pele mais viçosa.	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	95,45%

Itens Avaliados	D28 (N=22)
10. O produto melhora o aspecto de rugas e linhas finas de expressão	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	81,82%
11. O produto melhora o aspecto de sulcos e linhas de expressão.	
Concorda totalmente/ concorda parcialmente	72,73%
12. Você compraria este produto?	
Com toda certeza compraria/ provavelmente compraria	95,45%

Este relatório destina-se exclusivamente ao uso interno e regulatório da empresa **LINDOS COSMETICS E COMMUNICATION - EIRELI**, não sendo permitida sua divulgação para qualquer veículo de comunicação sem a expressa autorização do autor.

Investigador Principal

Gerente de Pesquisa Clínica

Garantia da Qualidade

Dra. Flávia Addor
Médica dermatologista
CRM 66.293

Patricia C. P. Bombarda
Farmacêutica - Bioquímica
CRF 44.770

Cezar Tondini
Qualidade

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia para Avaliação de Segurança de Produtos Cosméticos**. 2ª ed. Brasília, 2012. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/106351/107910/Guia+para+Avalia%C3%A7%C3%A3o+de+Seguran%C3%A7a+de+Produto+s+Cosm%C3%A9ticos/ab0c660d-3a8c-4698-853a-096501c1dc7c>>. Acesso em: 22.set.2016.
- BASKETTER, D. A.; REYNOLDS, F. S.; YORK, M. **Predictive Testing in contact Dermatitis: Irritant Dermatitis**. Clin. Dermatology, v. 15, n. 4, p. 637-644, July/Aug. 1997. PMID: 9255475.
- 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. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, nº 12, 13 jun. 2013, Seção 1, p. 59.
- CTFA. **Safety Testing Guidelines**. The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, aug,1991.
- DRAELOS, Z. Atlas of Cosmetic Dermatology.Churchill Livingstone, 2000 1st ed.
- FISHER, A. A. **Contact Dermatitis**, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. ISBN 0-8126-0971-6.
- FROSCH, P.J. and KLIGMAN, A.M., A method for appraising the stinging capacity of topically applied substances, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, 28, 197, 1977.
- Guia ITEHPEC de Avaliação de Eficácia em Produtos Cosméticos e Ingredientes, 1ª edição, nov.2017;
- ICH Harmonised Tripartite Guideline. **Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1)**. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 1 mai. 1996. Disponível em <http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf>Acesso em: 22.set.2016.
- JACKSON, E. M.; GOLDNER, R. **Irritant Contact Dermatitis**. New York: Marcel Dekker, INC, 1990. ISBN-13:9780824782887.
- KLIGMAN, A. M.; WOODING, W. M. A method for the measurement and evaluation of irritants of human skin. *J Invest Dermatology*, v. 49, n. 1, p. 78-94, July 1967. PMID: 6029460.
- MAIBACH, HI; Marzulli,FN. **Dermatotoxicology**. fifth edition. Taylor and Francis Publishers, 1996.
- 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, 2-4 mar. 2005. Disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2492458/Documento+das+Am%C3%A9ricas++Boas+Pr%C3%A1ticas+Cl%C3%ADnicas/4b42857a-49f4-4a63-80a1-70ebc439e234>>. Acesso em: 22.set.2016.
- RIETSCHEL R. L.; FOWLER, J. M. **Fisher's Contact Dermatitis**. 5th ed. Hamilton: B.C. DECKER INC. Lippincott Williams & Wilkins, 15 Jan. 2001. ISBN10: 0781722527.
- RYCROFT, R. J. G. et al. **Textbook of contact dermatitis**. 3rd. ed. Berlim: Springer-Verlag, p. 1114, 2001. ISBN 3-540-66842-X.
- SAMPAIO S. A. P.; RIVITTI E. A. **Dermatologia**. 3 ed. Artes Médicas, 2007. ISBN 9788536700637.
- THE UPPSALA MONITORING CENTRE / WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Safety Monitoring of Medicinal Products. Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre**. Uppsala, Sweden, p. 22, 2000. ISBN 91-630-9004-X. Disponível em <<http://who-umc.org/graphics/24747.pdf>>. Acesso em: 22. Set.2016.
- WALKER A. P. et al. **Test guidelines for the assessment of skin tolerance of potentially irritant cosmetic ingredients in man**. European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. Food Chem Toxicology. v. 35, n. 10-11, p. 1099-1106, Oct.-Nov. 1997. Erratum in: Food Chem Toxicology, v. 36, n. 5, p. I, May 1998. PMID: 9463545.

APÊNDICES

APÊNDICE A Fórmula(s) do(s) Produto(s) investigacional(is)

A
Medicin

Ponta Grossa, 18 de Novembro de 2019

Segue as informações prévias necessárias para o início do estudo de eficácia do produto

1. Dados gerais:

Orçamento 19-078v2
Patrocinador do estudo:
Lindos cosmetics e communication-Eireli - CNPJ 20.512.429/0001-75
Fabricante do produto:
Anil Indústria Farmacêutica e Cosmética da Amazônia- Eirelli - CNPJ 12.497.992/0001-93

2. Dados do produto:

* Creme nutritivo facial noturno LOA
Código do produto 0005
* Lote:0001 Data de fabricação: 18/11/2019 Validade: 18/11/2021
Responsável Técnico: Valdeci Souza de Almeida
Produto é rinsável (enxaguável)? Não
Modo de Uso: Aplicar no rosto e pescoço em movimentos ascendentes, à noite, após a limpeza com água micelar.

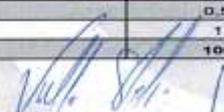
3. Declaração de Responsabilidade de segurança dos ingredientes

A Anil Indústria Farmacêutica e Cosmética da Amazônia - Eirelli declara, como responsável pela fórmula do produto investigacional, que o mesmo contém exclusivamente em sua formulação matérias primas indexadas em compêndios nacionais e/ou internacionais reconhecidos para uso em humanos os produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos.

4. Fórmula quantitativa:

Nome Oficial do Produto: Creme nutritivo facial noturno LOA

Discriminação	%	Quant/kg
Água deionizada	76,08	45,636
Alcool cetosteárico 30/70	5	3,000
Alcool cetosteárico etoxilado	1,2	0,720
Ácido esteárico tripla pressão	5	3,000
Essência Unique Skin free - Derberger	0,3	0,180
Phenoxyethanol and caprylyl glycol	0,5	0,300
Glicerina bi destilada	2	1,200
Miristato de isopropila	1,14	0,684
Óleo castanha do Pará	2	1,200
Óleo de coco	1,5	0,900
Monosteárico de Glicerina	0,7	0,420
Trietanolamina	0,5	0,300
Soplift DR-P (anti age)	2	1,200
Vitamina E acetato	0,1	0,060
Extrato de Calêndula	0,5	0,300
Extrato de Câmomila	0,5	0,300
Blueshek Solabia	1	0,600
	100	60,000

 anilcosmeticos@gmail.com Rua: David Hilgemberg Jr, 383-B
Bairro Boa Vista - Ponta Grossa - Pr +55 42 3227-7542
+55 42 98401-7721

Responsável Técnico: Valdeci Souza de Almeida
CRQ-IX nº 09402091

Patrocinador do estudo: Lindos cosmetics e communication-Eireli
Lindomar Araújo - CEO

APÊNDICE B **Lista de Participantes / Lista Master**
(Número de triagem, Número de Identificação, Iniciais, Sexo e Idade)

NÚMERO DE TRIAGEM	NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE	INICIAIS	SEXO F (Feminino) ou M (Masculino)	IDADE
01	5131	VERAF	F	38
02	61276	PATRC	F	36
03	61675	MARTS	F	43
04	8692	VANEN	F	37
05	61434	ADRI B	F	39
06	60013	VALEG	F	37
07	7853	FRANM	F	50
08	25550	NUBIS	F	37
09	34657	DANIP	F	39
10	17506	REGIA	F	42
11	46377	MICHS	F	37
12	61697	SEBAS	F	55
13	42257	GLEIF	F	38
14	1002	IARAS	F	40
15	23983	JUSSS	F	41
16	50415	ELENS	F	54
17	3040	KATIC	F	57
18	60919	CIBEL	F	42
19	59570	INESC	F	60
20	51987	LUANR	F	35
21	55161	FERNS	F	39
22	61668	MONIS	F	42
23	61518	IVANB	F	54

APÊNDICE C

Questionário de Eficácia Percebida

**EN19-0780-12 - EFICÁCIA PERCEBIDA DO ANTIENVELHECIMENTO FACIAL
CREME NUTRITIVO FACIAL NOTURNO LOA**

INICIAIS: _____ Nº TRIAGEM: _____ Nº SELEÇÃO: _____

QUESTÕES	RESPOSTAS
1. De forma geral, o que você achou do produto?	<input type="checkbox"/> Gostei muitíssimo <input type="checkbox"/> Gostei muito <input type="checkbox"/> Gostei <input type="checkbox"/> Gostei um pouco <input type="checkbox"/> Nem gostei nem desgostei <input type="checkbox"/> Desgostei um pouco <input type="checkbox"/> Desgostei <input type="checkbox"/> Desgostei muito <input type="checkbox"/> Desgostei muitíssimo
2. Pensando no momento de aplicação do produto, você diria que ele é:	<input type="checkbox"/> Extremamente fácil de aplicar <input type="checkbox"/> Fácil de aplicar <input type="checkbox"/> Nem fácil nem difícil de aplicar <input type="checkbox"/> Difícil de aplicar <input type="checkbox"/> Extremamente difícil de aplicar
3. Pensando na espalhabilidade do produto, você diria que ele é:	<input type="checkbox"/> Extremamente fácil de espalhar <input type="checkbox"/> Fácil de espalhar <input type="checkbox"/> Nem fácil nem difícil de espalhar <input type="checkbox"/> Difícil de espalhar <input type="checkbox"/> Extremamente difícil de espalhar
4. Pensando na intensidade da fragrância do produto, você diria que está:	<input type="checkbox"/> Muito mais forte do que eu gosto <input type="checkbox"/> Mais forte do que eu gosto <input type="checkbox"/> Do jeito que eu gosto <input type="checkbox"/> Mais fraco do que eu gosto <input type="checkbox"/> Muito mais fraco do que eu gosto
5. O produto deixa a pele hidratada.	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente
6. O produto deixa a pele mais macia.	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente
7. O produto promove sensação de firmeza na pele (deixa a pele mais firme).	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente
8. O produto promove sensação de elasticidade na pele (esticada).	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente
9. O produto deixa a pele mais viçosa.	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente

10. O produto melhora o aspecto de rugas e linhas finas de expressão.	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente
11. O produto melhora o aspecto de sulcos e linhas de expressão.	<input type="checkbox"/> Concorda totalmente <input type="checkbox"/> Concorda parcialmente <input type="checkbox"/> Não concorda, nem discorda <input type="checkbox"/> Discorda parcialmente <input type="checkbox"/> Discorda totalmente
12. Você compraria este produto?	<input type="checkbox"/> Com toda certeza compraria <input type="checkbox"/> Provavelmente compraria <input type="checkbox"/> Não sei se compraria <input type="checkbox"/> Provavelmente não compraria <input type="checkbox"/> Com toda certeza não compraria

Part.	1. De forma geral, o que você achou do produto?	2. Pensando no momento de aplicação do produto, você diria que ele é:	3. Pensando na espalhabilidade do produto, você diria que ele é:	4. Pensando na intensidade da fragrância do produto, você diria que está:	5. O produto deixa a pele hidratada.	6. O produto deixa a pele mais macia.	7. O produto promove sensação de firmeza na pele (deixa a pele mais firme).
1	7	4	4	1	5	5	4
2	7	5	4	4	5	5	5
3	9	5	5	3	5	5	5
4	9	5	4	3	5	5	5
5	6	4	4	3	5	5	5
6							
7	8	4	4	2	5	5	5
8	7	4	4	2	5	5	3
9	8	5	4	3	5	5	5
10	8	4	4	3	5	5	5
11	8	3	4	3	5	5	5
12	8	4	4	3	5	5	4
13	7	3	3	2	5	5	5
14	8	4	4	3	5	5	5
15	8	4	4	3	5	5	5
16	8	4	3	4	5	5	4
17	7	4	4	3	5	5	5
18	8	4	4	4	5	5	5
19	6	5	5	5	5	5	5
20	7	4	4	3	4	4	4
21	9	5	5	3	5	5	5
22	8	4	4	3	5	5	5
23	8	4	4	3	5	5	5

Part.	8. O produto promove sensação de elasticidade na pele (esticada).	9. O produto deixa a pele mais viçosa.	10. O produto melhora o aspecto de rugas e linhas finas de expressão.	11. O produto melhora o aspecto de sulcos e linhas de expressão.	12. Você compraria este produto?
1	4	4	5	4	5
2	5	4	5	5	5
3	5	5	5	5	5
4	4	5	5	5	5
5	5	5	4	5	5
6					
7	5	4	4	5	5
8	3	3	5	3	5
9	4	5	5	4	5
10	5	5	5	4	5
11	5	5	3	3	5
12	4	4	3	3	4
13	5	5	3	4	5
14	4	5	4	3	5
15	4	5	4	3	5
16	4	5	5	5	5
17	4	4	4	4	4
18	2	5	3	3	5
19	4	5	4	4	3
20	4	4	4	4	5
21	5	5	4	4	5
22	5	5	5	5	5
23	5	5	5	4	5

	<p>TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</p>	<p>1.279 F REV 02</p>	<p>EF.PERC.002</p>	<p>Página 1 de 1</p>
---	---	---------------------------	--------------------	--------------------------

<p>TÍTULO DO PROTOCOLO: EN19-0780-12 - EFICÁCIA PERCEBIDA DO ANTIENVELHECIMENTO FACIAL</p>	
<p>INICIAIS DO PARTICIPANTE: _____ <small>(As respostas devem do 1º nome; 2º inicial do último sobrenome)</small></p>	<p>Nº. Participante: _____ <small>(Número)</small></p>
<p>Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar a eficácia percebida do antienvelhecimento facial de um produto de uso tópico (CREME NUTRITIVO FACIAL NOTURNO LOA) através de questionário subjetivo de auto avaliação.</p> <p>Para a realização deste estudo serão convidados 23 participantes do sexo feminino, com idades entre 35 e 65 anos, saudáveis e que queiram participar desta pesquisa.</p> <p>Concordando em participar deste estudo, este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser lido e devidamente entendido. Só assim, com a sua concordância, você irá assiná-lo e será entregue uma via do Termo de Consentimento que contém o Modo de Uso Posteriormente você será questionado pelo assistente de pesquisa clínica para checagem dos critérios de inclusão e não inclusão determinados no estudo. Você terá a explicação do modo de uso do produto e emão o produto será entregue a você.</p> <p>Você levará o produto para casa, utilizará conforme o modo de uso durante 28 dias. Após os dias de uso você voltará ao Instituto juntamente com sua cartelinha e responderá um questionário subjetivo de auto avaliação sobre a eficácia percebida do produto e sobre possíveis sensações de desconforto com o uso do produto. O produto deverá ser devolvido à Medcin - Instituto da Pele.</p> <p>Você não obterá nenhum benefício financeiro e à saúde ao utilizar este produto, pois este é um produto cosmético, no entanto, a sua utilização costuma trazer benefícios à auto-estima. E mais do que isso, você estará ajudando, como participante, a manter a segurança de produtos que ainda não se encontram no mercado, através de seu uso e opinião sobre o produto. Pelo seu ato voluntarioso você receberá uma colaboração para repor seus gastos com transporta, ou qualquer outro gasto diretamente relacionado com este estudo, entretanto você não obterá nenhum benefício clínico proveniente desse teste. A forma de reposição será através de vale-compra para uso em rede credenciada.</p> <p>Caso surjam informações que sejam relevantes sobre o estudo, você será comunicado com antecedência e você poderá retirar sua participação comunicando sua desistência ao Instituto, sem que isso acarrete qualquer consequência negativa a você.</p> <p>Todas as substâncias que compõem o produto e suas associações são conhecidas e consideradas seguras para a finalidade que se destinam e na forma de aplicação orientada. Se por motivo decorrente deste estudo, você necessitar de assistência médica, hospitalização, exames clínicos e outros tratamentos, todas as despesas decorrentes destes procedimentos serão ressarcidas pela empresa patrocinadora, durante o estudo e ao seu término.</p> <p>Todas as informações obtidas e opiniões declaradas por você serão tratadas de maneira confidencial, sendo que apenas as pessoas diretamente ligadas a este estudo (Monitor, Auditor, Comitê de Ética em Pesquisa, Autoridades Regulatórias e a Medcin) poderão ter acesso as suas informações, sem com isso, violar a confidencialidade. Se os resultados do estudo forem publicados, sua identidade continuará sendo confidencial.</p> <p>Você pode retirar sua participação a qualquer momento do estudo, comunicando sua desistência ao médico responsável pelo seu acompanhamento, sem que isso acarrete qualquer consequência negativa a você.</p> <p>Este estudo visa observar a eficácia percebida de um produto cosmético. Em produtos cosméticos, o risco de reações adversas é baixo, pois todas as substâncias que compõem o produto são conhecidas e consideradas seguras para a finalidade que se destinam e na forma de aplicação orientada. Apesar disso e embora raras, reações locais podem ocorrer, tais como: eritema, edema, pápulas e vesículas, etc. que se resolvem à suspensão do uso do produto e com anti-inflamatórios tópicos em alguns casos. Se por motivo decorrente deste estudo você necessitar de assistência médica ou esclarecimento, favor entrar em contato com o médico investigador Dra. Flávia Ador e/ou sua equipe médica da MEDCIN: Rua Atilio Delanina, 178. Vila Campesina. Telefone: (0XX11) 3654-3849 no horário das 08:00 às 18:00hs. Fora deste horário ligue no telefone de atendimento 24hs (0xx11) 99867-2768.</p>	<p>A seguir as informações quanto ao uso: MODO DE USO: Aplicar no rosto e pescoço em movimentos ascendentes, à noite, após a limpeza com água micelar.</p> <p>Precauções:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não alterar hábitos cosméticos, incluindo higiene; - Manter o produto fora do alcance de crianças e bem fechado; - Evitar o contato do produto com o interior dos olhos. Caso ocorra contato com os olhos enxágue e procure a equipe médica da Medcin. <p>Durante o período de teste é importante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comunicar ao médico qualquer uso de medicamento ou qualquer outro produto cosmético; - Evitar a mudança de produtos para higiene. Ex.: Hidratantes, sabonetes, desodorantes, etc.; - Evitar exposição ao sol por motivos de bronzeamento; - Comparecer na data combinada. - Os produtos só deverão ser utilizados durante o período de estudo, somente nas semanas especificadas no modo de uso. <p>O médico investigador se compromete em cumprir a Res. 466/12 que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos</p> <p>O participante _____ declara que depois de ter entendido o que foi explicado, consente em participar do presente estudo que será realizado nesta Instituição e que não obterá ganhos financeiros com a sua participação, sendo, entretanto ressarcido com transporte nos dias e horário designado para as avaliações.</p> <p>Assinatura ou Digital (se aplicável) do Participante _____ Data _____</p> <p>Nome do Assistente de Pesquisa _____ Assinatura do Assistente de pesquisa _____ Data _____</p> <p>Nome do Responsável (se aplicável) _____ Assinatura do Responsável _____ Data _____</p> <p>OBS: Foi entregue ao participante uma via deste TCLE contendo na íntegra todas as informações aqui descritas e necessárias e o modo de uso do produto.</p>

ANEXOS

ANEXO 1 Escala para avaliação Subjetiva

Intensidade	Classificação
0= ausente 1= muito leve 2= leve 3= moderado 4= intenso	Vermelhidão
	Coceira
	Inchaço
	Descamação
	Bolhinhas
	Bolinhas
	Manchas
Ardor	

ANEXO 2 Escala de reações adversas

Sinal Clínico	Grau	Classificação
Eritema	0	Ausente
	1	Leve (Pouco perceptível, de bordas indefinidas e sem edema)
	2	Moderada (Intermediário entre leve e intenso)
	3	Intensa (definível como eritema de bordas nítidas, delimitadas e associado a edema)
Descamação	0	Ausente
	1	Leve (descamação, furfurácea e pouco perceptível)
	2	Moderada (Intermediário entre leve e intenso)
	3	Intensa (descamação grosseira, com deslocamento de área grandes de epiderme)
Vesiculação	0	Ausente
	1	Leve
	2	Moderada (Intermediário entre leve e Intenso)
	3	Intensa
Edema	0	Ausente
	1	Leve
	2	Moderada (Intermediário entre leve e Intenso)
	3	Intensa

Fonte: Escala Adaptada - MAIBACH, H.I.; MARZULLI, F.N. Dermatotoxicology. 5th ed. Taylor and Francis Publishers, 1996.