

ACNATIVE®

COMPLEXO NATURAL
ANTI-ACNE
COM ESTUDO CLÍNICO

ESTUDO CLÍNICO CONCLUI 100% DE RESPOSTA CLÍNICA

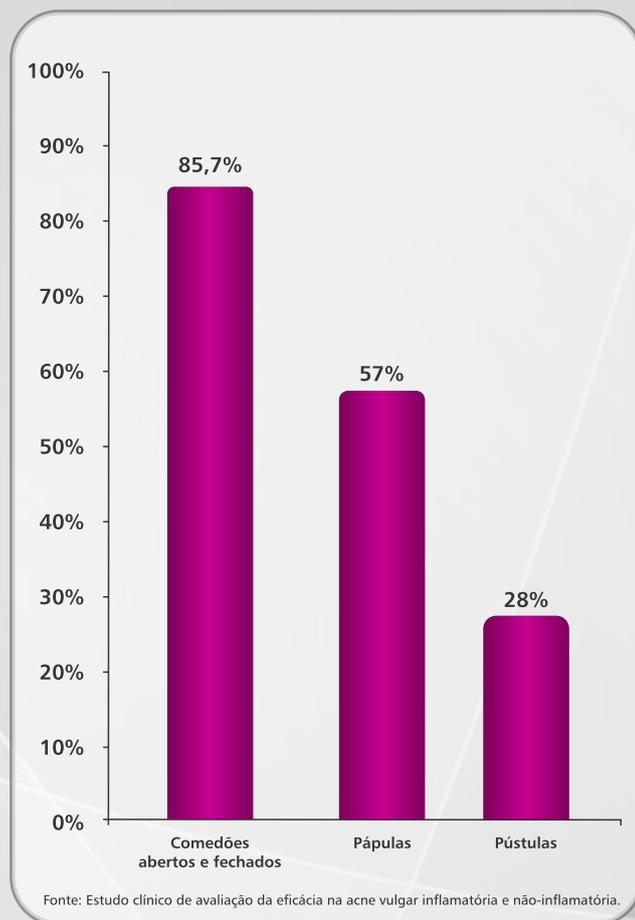
POTENCIAL DE APLICAÇÕES DO INSUMO

Redução de Comedões
abertos e fechados em 85%

Redução de Pápulas em 57%

Redução de Pústulas em 28%

Consulte a relação de
Farmácias Homologadas




Farmacam
www.farmacam.com.br

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PRODUTO TÓPICO NA ACNE
VULGAR INFLAMATÓRIA E NÃO-INFLAMATÓRIA EM CONDIÇÕES
REAIS DE USO**

RELATÓRIO FINAL

NOME DO PRODUTO: Acnactive™

CÓDIGO DO PRODUTO: 11-29694-01

CÓDIGO DO ESTUDO: AII-E-ACN-29694-01-05-12

CÓDIGO DO RELATÓRIO: AII-E-ACN-29694-01-05-12-RFV01

DATA DO RELATÓRIO: 26/02/2013

PATROCINADOR: PHARMACOPÉIA COMERCIO E IMPORTAÇÃO LTDA

Rua Renato Menezes Cabral, nº17 – Tamboré

06463-285 – Barueri – SP – Brasil

Telefone +55 (11) 2148-7628

Responsável pelo estudo: Joseth Gimenes

INVESTIGADOR: ALLERGISA PESQUISA DERMATO-COSMÉTICA LTDA.

Av. Dr. Romeu Tórtima, nº 452/466 – Barão Geraldo

13084-791 – Campinas – SP – Brasil

Telefone: +55 (19) 3789-8600

Investigador Principal: Dr. André Luiz Vergnanini

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PRODUTO TÓPICO NA ACNE VULGAR INFLAMATÓRIA E NÃO-INFLAMATÓRIA EM CONDIÇÕES REAIS DE USO

RESUMO

Nome do Produto: Acnative™

Código do Produto: 11-29694-01

Código do Estudo: All-E-ACN-29694-01-05-12

Código do Relatório: All-E-ACN-29694-01-05-12-RFV01

OBJETIVO DO ESTUDO	O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia de um produto tópico na acne vulgar inflamatória e não-inflamatória em condições reais de uso.
METODOLOGIA	Foi realizada contagem de lesões acneicas (comedões abertos e fechados, pápulas e pústulas) por um técnico treinado na face dos voluntários em 5 áreas faciais, sendo 2 na região Frontal, 2 na região Malar e 1 na região do Mento antes do uso do produto (T0) e após 28 dias de uso do produto (T28).
INVESTIGADOR PRINCIPAL	Dr. André Luiz Vergnanini.
DURAÇÃO DO TESTE	28 dias.
FREQUÊNCIA DE APLICAÇÃO	2 vezes ao dia.
ÁREA DE APLICAÇÃO	Face.
NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS	14 voluntários.
DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO	Sexo feminino e masculino, faixa etária de 18 a 25 anos (idade média: 21 anos), presença de acne grau I e II na face.
ÉTICA	Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki, as solicitações regulatórias aplicáveis, incluindo a Resolução CNS n° 196/96, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice).
CONCLUSÃO	O produto promoveu a redução de 80,9% do número de lesões de acne após 28 dias de uso. 100% dos voluntários apresentaram redução do número de lesões de acne após 28 dias de uso.

GARANTIA DA QUALIDADE

O estudo foi conduzido segundo a resolução CNS nº 196/96, 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 monitorias internas nas pesquisas; e coloca-se à disposição para receber os nossos clientes para monitorias específicas de sua pesquisa, ou para auditoria do Sistema de Gestão implementado.

Os relatórios finais são conferidos e verificados para garantir a satisfação dos nossos clientes em relação ao atendimento e ao serviço prestado.

A assinatura representativa do Sistema de Garantia da Qualidade significa que a pesquisa foi realizada conforme descrito acima e que os resultados foram conferidos com os documentos-fonte.



Gerente da Qualidade
Fátima Ap. Ortigoza de Lima
26/02/2013

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas.....	5
1. Introdução.....	6
2. Objetivo.....	6
3. Produto investigacional.....	6
3.1. Identificação.....	7
3.2. Modo de Uso do Produto.....	7
3.3. Armazenamento.....	7
4. Considerações Éticas Aplicáveis.....	7
5. Período do Estudo.....	7
6. Sujeitos de Pesquisa.....	7
6.1. Recrutamento dos Sujeitos da Pesquisa.....	7
6.2. Seleção e Admissão dos Sujeitos da Pesquisa	8
6.3. Descrição da População.....	8
6.4. Critérios de Inclusão.....	8
6.5. Critérios de Exclusão.....	8
7. Metodologia.....	9
7.1. Desenho do Estudo.....	9
7.2. Materiais e Equipamentos.....	9
7.3. Área de Estudo.....	9
7.4. Verificação de Conformidade no Uso do Produto.....	9
7.5. Avaliação de lesões acneicas.....	9
7.6. Cronograma do Procedimento.....	10
7.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Sujeitos da Pesquisa	10
8. Análise Estatística.....	11
9. Resultados.....	11
9.1. Aderência ao Estudo.....	11
9.2. Avaliação de lesões acneicas.....	12
10. Conclusão.....	20
11. Referências.....	21
Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	22
Anexo 2 - Análise Estatística.....	24
Anexo 3 - Grupo de Estudo.....	25
Anexo 4- Informações do Produto.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

°C:	Graus Celsius;
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
BPC:	Boas Práticas Clínicas;
CEP:	Comitê de Ética em Pesquisa;
cm ² :	Centímetros quadrados;
CNS:	Conselho nacional de saúde
ICH:	International Conference for Harmonization (Conferência Internacional para Harmonização);
nº:	Número;
SAC:	Serviço de Atendimento ao Consumidor;
TCLE:	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
Tx:	Tempo após x dias de uso do produto;
UR:	Umidade Relativa.

1. INTRODUÇÃO

A acne é um problema dermatológico bastante frequente, que afeta uma parcela da população mundial, principalmente na faixa etária de 11 a 25 anos. Caracteriza-se por comedões, pápulas, pústulas, cistos e/ ou cicatrizes, localizadas principalmente nas chamadas “áreas seborréicas”, que são áreas com maior quantidade de glândulas sebáceas - porção centro-facial, dorso e tórax (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991).

Na fisiopatologia, observa-se como elementos importantes o aumento da secreção sebácea pela glândula, a hiperqueratose folicular com conseqüente obstrução, causando acúmulo de queratina e sebo no folículo e a colonização bacteriana e inflamação (SAMPAIO & RIVITTI, 2000).

As causas não são completamente conhecidas, entretanto sabe-se que estão envolvidos na gênese ou no agravamento do quadro aspectos genéticos e fatores emocionais, imunológicos, hormonais, ambientais, além da alteração da flora local, com aumento da população bacteriana, especialmente o *Propioniumbacterium acne*.

A avaliação da eficácia de um produto com propriedade antiacneica pode ser feita através de estudos *in vitro* e experimentais em animais de laboratório ou em humanos. Os estudos em animais se justificam para avaliação de toxicidade, quando no produto estão presentes fármacos não conhecidos. Os estudos *in vitro*, determinam a capacidade antimicrobiana do produto sobre os microorganismos habitualmente presentes no processo (*P. acne*) (VIGLIOGLIA & RUBIN, 1991).

Se o produto for aprovado nos testes de contato, é importante proceder a testes de uso, com o produto acabado, antes da sua introdução no mercado. (BARAN & MAIBACH, 1994).

Pode-se também avaliar, através deste teste, além da alergenicidade, as características sensoriais do produto, detectando queixas e comentários adicionais referentes à sua “performance”.

A empresa toma conhecimento das possíveis considerações e queixas que surgirão durante a comercialização do produto, podendo desenvolver estratégias, como, por exemplo, o treinamento específico do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), previamente ao lançamento do produto (BARAN & MAIBACH, 1994).

Os estudos em humanos incluem técnicas de contagem instrumental e avaliações clínicas. O método que mais se aproxima dos resultados obtidos com a utilização do produto pela população, e ainda oferece a segurança e cientificidade de um controle placebo, é a contagem de lesões.

2. OBJETIVO

O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia de um produto tópico na acne vulgar inflamatória e não-inflamatória em condições reais de uso.

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 ano.

3.1. Identificação

Nome do Produto: Acnactive™

Código do Produto: 11-29694-01

3.2. Modo de Uso do Produto

Usar pela manhã e noite em toda a face.

3.3. Armazenamento

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

Ao receber o produto, os sujeitos da pesquisa foram instruídos sobre as condições de armazenamento do produto, ressaltando a importância de mantê-los em locais longe do alcance de crianças e/ou animais.

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 nº 196/96, e no espírito das Boas Práticas Clínicas (Documento das Américas e ICH E6: Good Clinical Practice).

Os sujeitos 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 28 dias.

- **Início:** 28/05/2012
- **Final:** 29/06/2012
- Grupo 1: Início: 28/05/2012; Final: 25/06/2012;
- Grupo 2: Início: 01/06/2012; Final: 29/06/2012.

6. SUJEITOS DE PESQUISA

6.1. Recrutamento dos Sujeitos da Pesquisa

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

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

6.3. Descrição da População

Para essa pesquisa, foram recrutados 22 sujeitos de pesquisa (Anexo 3). Dentre esses, 07 (voluntários 002, 004, 013, 014, 017, 019 e 020) não atenderam aos critérios de inclusão ou exclusão.

O estudo foi iniciado com 15 voluntários, sendo 12 do sexo feminino e 03 do sexo masculino, com idades entre 18 e 25 anos (média de 21 anos).

6.4. Critérios de Inclusão

- Sujeitos de pesquisa saudáveis;
- Pele íntegra na região do teste;
- Concordância em aderir aos procedimentos e exigências do ensaio e comparecer ao instituto no(s) dia(s) e horário(s) determinado(s) para as avaliações;
- Idade de 18 a 25 anos;
- Voluntários de ambos os sexos;
- Fototipo I a VI;
- Qualquer tipo de pele;
- Apresentem grau de acne na face I ou II.

6.5. Critérios de Exclusão

- Gravidez ou aleitamento;
- Patologia cutânea na área de aplicação do produto;
- Diabetes Mellitus tipo 1;
- Diabetes Mellitus gestacional;
- Diabetes Mellitus com complicações (retinopatias, nefropatia, neuropatia);
- Usuários de insulina;
- Presença de dermatoses relacionadas à diabetes mellitus (úlceras plantares, 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;
- Doenças de pele: vitiligo, psoríase, lúpus, dermatite atópica;
- Antecedente de reação à categoria do produto testado;

- Outras doenças ou medicações que possam interferir diretamente no estudo ou pôr em risco a saúde do voluntário.

7. METODOLOGIA

7.1. Desenho do Estudo

Estudo clínico não comparativo.

7.2. Materiais e Equipamentos

- Molde de 8,4 cm²;
- Molde de 4,4 cm²;
- Lupa com iluminação;

7.3. Área de Estudo

O produto foi aplicado na face dos voluntários.

7.4. Verificação de Conformidade no Uso do Produto

A conformidade do uso do produto pelos voluntários foi verificada através da pesagem dos produtos antes do início e após o término da pesquisa e do preenchimento do diário de uso do produto pelos voluntários.

7.5. Avaliação de lesões acneicas

Os voluntários foram avaliados por um técnico treinado para classificação da intensidade do quadro de acne. A intensidade do quadro foi determinada pelo grau da acne e pela avaliação da hemiface, segundo os critérios de número e tipo de lesões (tabela 01).

Tabela 01: Tipos de lesões.

COMEDÕES ABERTOS	Massas córneo sebáceas com superfície visível em pontos escuros, sem sinais inflamatórios
COMEDÕES FECHADOS	Massas córneo sebáceas levemente papulosas, com superfície de coloração normal da pele ou esbranquiçada.
PÁPULAS	Elevações da pele de coloração rosada ou avermelhada, podendo ser dolorosas.
PÚSTULAS	Elevações da pele com secreção purulenta no centro.

A contagem das lesões acneicas foi realizada por um técnico treinado, com o auxílio de uma lupa de superfície.

As regiões avaliadas foram:

1. Malar direita e esquerda (foi utilizado um molde de 8,4 cm² posicionado de acordo com a prega da asa nasal em cada hemiface);
2. Mento (foi utilizado um molde de 4,4 cm² posicionado na porção central do mento).
3. Frontal direita e esquerda (foi utilizado um molde de 8,4 cm² posicionado lateralmente à glabella).

As avaliações foram realizadas nos seguintes tempos:

- T0: antes do uso do produto;
- T28: após 28 dias de uso do produto.

7.6. Cronograma do Procedimento

Tabela 02: Cronograma do procedimento.

Etapas	T0	T28
Assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	X	
Avaliação da tolerância e conformidade do produto através da conferência do mini-diário		X
Distribuição/restituição: Produto teste	X	X
Distribuição/restituição: Mini diário	X	X
Avaliação de Eventos Adversos (se aplicável)		X

7.7. Critérios e Procedimentos para Retirada de Sujeitos da Pesquisa

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

- Sujeitos da pesquisa não incluídos: sujeitos que assinem o TCLE, mas que não atendam aos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa,
- Sujeitos que apresentem intercorrências que afetem sua elegibilidade entre a assinatura do TCLE e a randomização,
- Sujeitos 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 sujeito da pesquisa, independente do motivo,
- Falta de adesão do sujeito da pesquisa ao estudo. Será considerada falta de adesão significativa quando o sujeito 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 sujeitos retirados do estudo pelo investigador serão acompanhados caso apresentem qualquer evento possivelmente relacionado ao estudo, mesmo após sua retirada. Os sujeitos retirados por apresentar evento adverso serão acompanhados até a resolução total do quadro.

No caso de retirada após a fase de inclusão do estudo, não houve reposição desses sujeitos.

8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise exploratória de dados (medidas resumo). Os tempos foram comparados através do teste de Wilcoxon signed rank, testando hipótese unilateral de redução.

O nível de confiança considerado foi de 95%.

Softwares: XLSTAT 2012, MINITAB 14 e STATA 10.0.

A análise estatística encontra-se no Anexo 2.

9. RESULTADOS

9.1. Aderência ao Estudo

Completaram o estudo 14 voluntários. Desistiu do estudo por motivos pessoais não relacionados 01 voluntário (voluntário 018).

9.2. Avaliação de lesões acneicas

9.2.1. Mento

Tabela 03: Contagem e porcentagem de voluntários sem diferença, com redução e com aumento do número de lesões.

Lesão	sem diferença		redução		aumento	
	n	%	n	%	n	%
Comedões Abertos	4	28,6	10	71,4	0	0,0
Comedões Fechados	3	21,4	11	78,6	0	0,0
Pápulas	14	100,0	0	0,0	0	0,0
Pústulas	13	92,9	0	0,0	1	7,1
Total	1	7,1	13	92,9	0	0,0

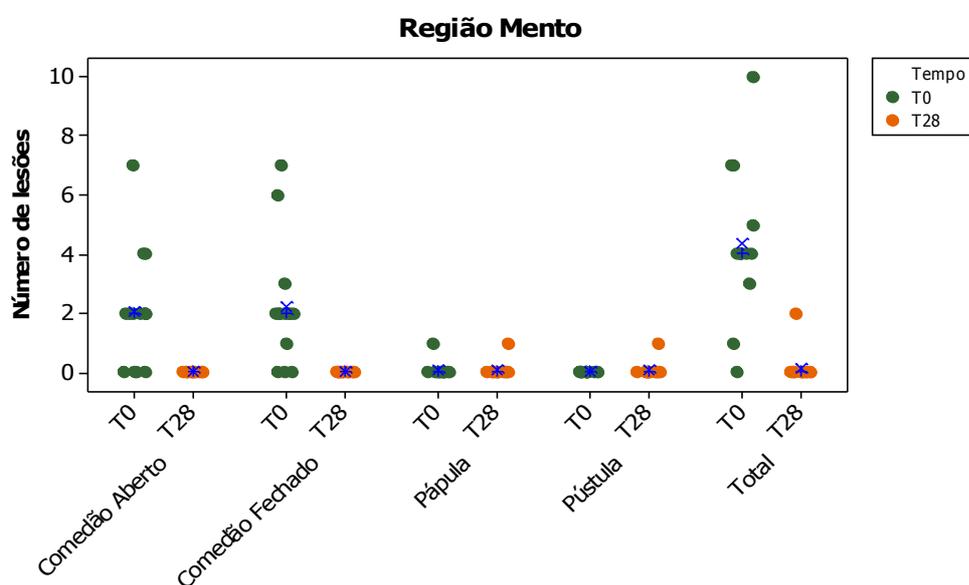


Figura 01: Número de lesões dos voluntários por tempo e tipo de lesão, média (X) e mediana (+) do número de lesões por tempo.

Foi observada redução significativa do número total de lesões na região do mento após 28 dias de uso do produto ($p=0,001$).

Tabela 04: Média do número de lesões por tempo e porcentagem de redução na média do número de lesões de T28 em relação ao T0.

Lesão	T0	T28	Porcentagem de redução na média
Comedões Abertos	2,07	0,00	100,0
Comedões Fechados	2,21	0,00	100,0
Pápulas	0,07	0,07	0,0
Pústulas	0,00	0,07	-
Total	4,36	0,14	96,7

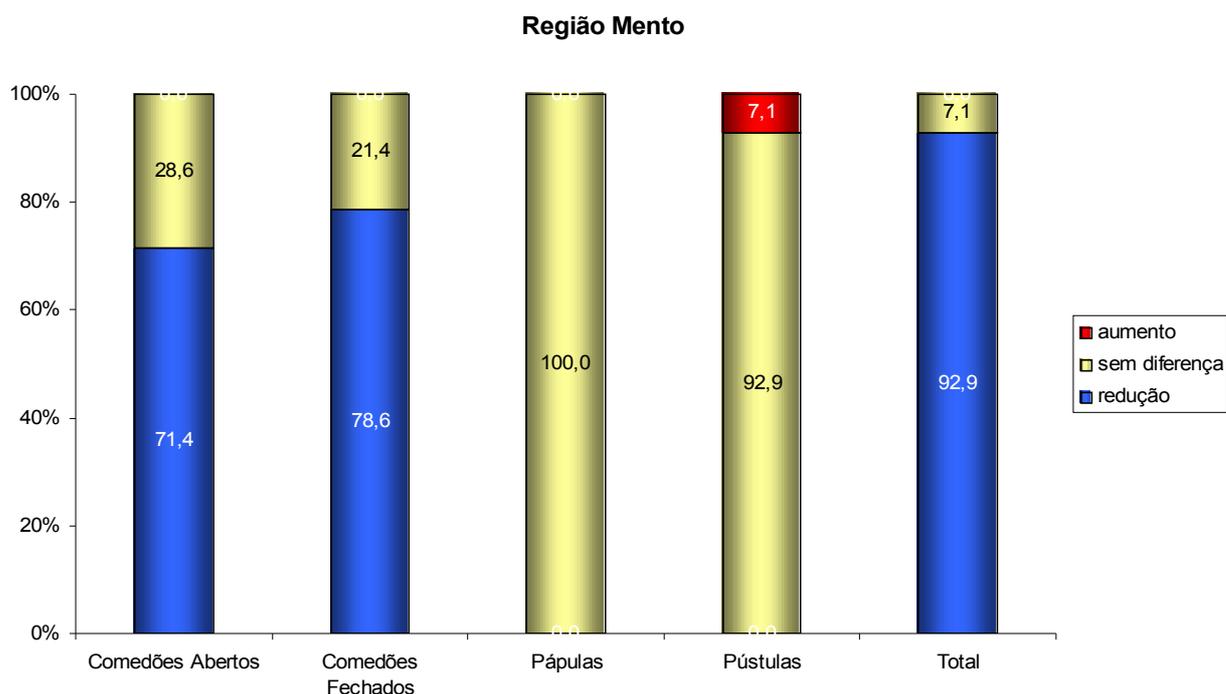


Figura 02: Porcentagem de voluntários com redução, sem diferença e aumento do número de lesões em T28 comparado com T0 por tipo de lesão

9.2.2. Malar

Tabela 05: Contagem e porcentagem de voluntários sem diferença, com redução e com aumento do número de lesões.

Lesão	sem diferença		redução		aumento	
	n	%	n	%	n	%
Comedões Abertos	2	14,3	12	85,7	0	0,0
Comedões Fechados	2	14,3	11	78,6	1	7,1
Pápulas	6	42,9	7	50,0	1	7,1
Pústulas	10	71,4	3	21,4	1	7,1
Total	0	0,0	14	100,0	0	0,0

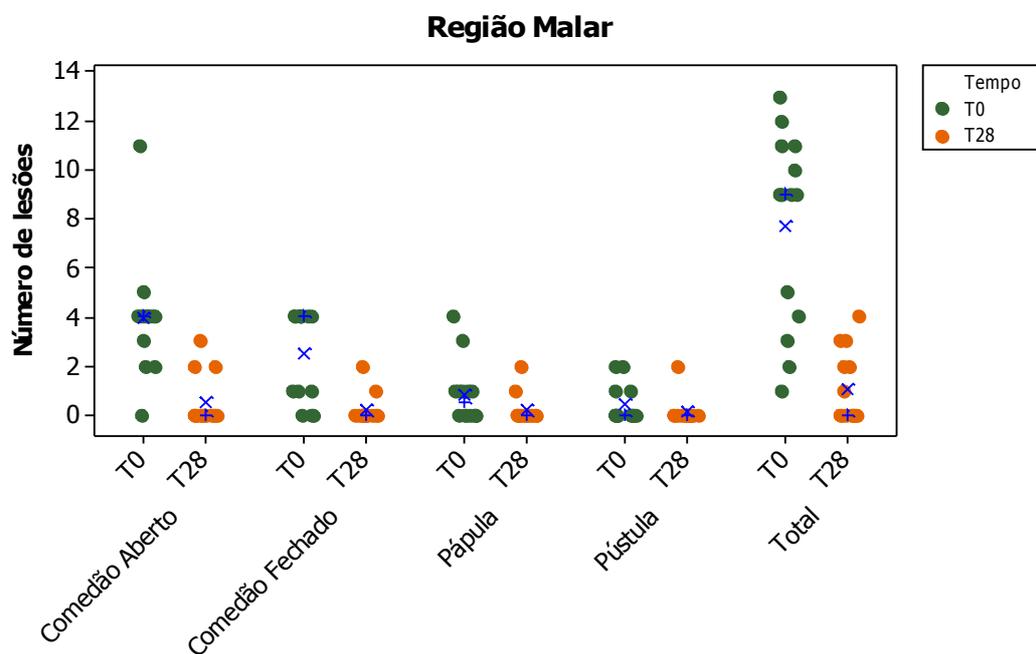


Figura 03: Número de lesões dos voluntários por tempo e tipo de lesão, média (X) e mediana (+) do número de lesões por tempo.

Foi observada redução significativa do número total de lesões na região malar após 28 dias de uso do produto (p=0,001).

Tabela 06: Média do número de lesões por tempo e porcentagem de redução na média do número de lesões de T28 em relação ao T0.

Lesão	T0	T28	Porcentagem de redução na média
Comedões Abertos	3,93	0,50	87,3
Comedões Fechados	2,50	0,21	91,4
Pápulas	0,86	0,21	75,0
Pústulas	0,43	0,14	66,7
Total	7,71	1,07	86,1

Região Malar

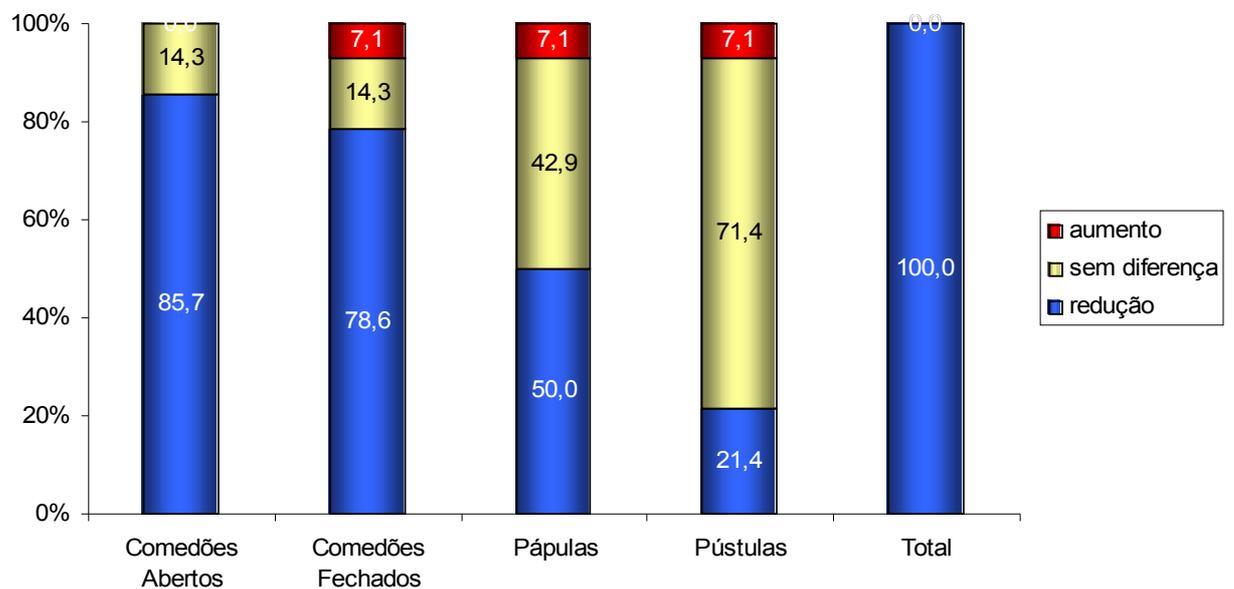


Figura 04: Porcentagem de voluntários com redução, sem diferença e aumento do número de lesões em T28 comparado com T0 por tipo de lesão.

9.2.3. Fronte

Tabela 07: Contagem e porcentagem de voluntários sem diferença, com redução e com aumento do número de lesões.

Lesão	sem diferença		redução		aumento	
	n	%	n	%	n	%
Comedões Abertos	5	35,7	8	57,1	1	7,1
Comedões Fechados	1	7,1	10	71,4	3	21,4
Pápulas	3	21,4	9	64,3	2	14,3
Pústulas	9	64,3	4	28,6	1	7,1
Total	1	7,1	10	71,4	3	21,4

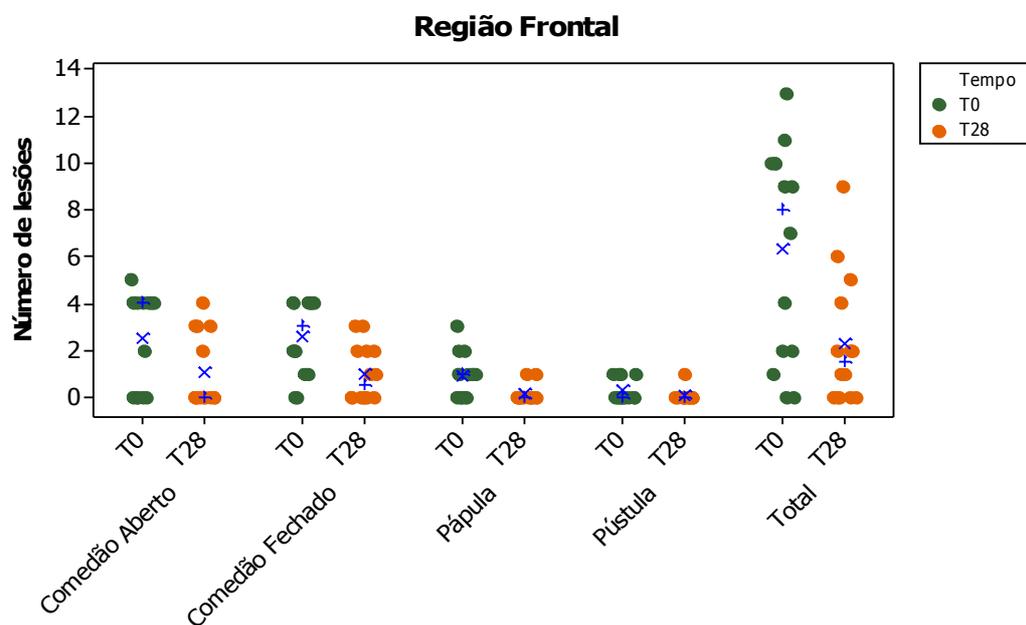


Figura 05: Número de lesões dos voluntários por tempo e tipo de lesão, média (X) e mediana (+) do número de lesões por tempo.

Foi observada redução significativa do número total de lesões na região frontal após 28 dias de uso do produto ($p=0,012$).

Tabela 08: Média do número de lesões por tempo e porcentagem de redução na média do número de lesões de T28 em relação ao T0.

Lesão	T0	T28	Porcentagem de redução na média
Comedões Abertos	2,50	1,07	57,1
Comedões Fechados	2,57	1,00	61,1
Pápulas	0,93	0,14	84,6
Pústulas	0,29	0,07	75,0
Total	6,29	2,29	63,6

Região Frontal

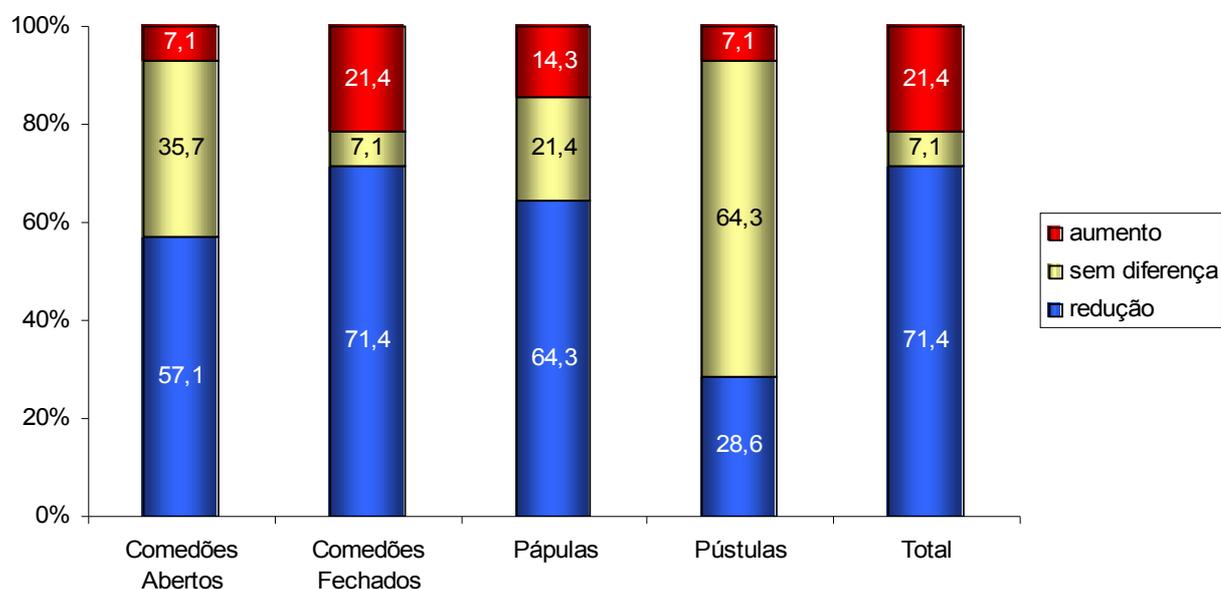


Figura 06: Porcentagem de voluntários com redução, sem diferença e aumento do número de lesões em T28 comparado com T0 por tipo de lesão.

9.2.4. Todas as regiões

Tabela 09: Contagem e porcentagem de voluntários sem diferença, com redução e com aumento do número de lesões.

Lesão	sem diferença		redução		aumento	
	n	%	n	%	n	%
Comedões Abertos	1	7,1	12	85,7	1	7,1
Comedões Fechados	2	14,3	12	85,7	0	0,0
Pápulas	3	21,4	8	57,1	3	21,4
Pústulas	9	64,3	4	28,6	1	7,1
Total	0	0,0	14	100,0	0	0,0

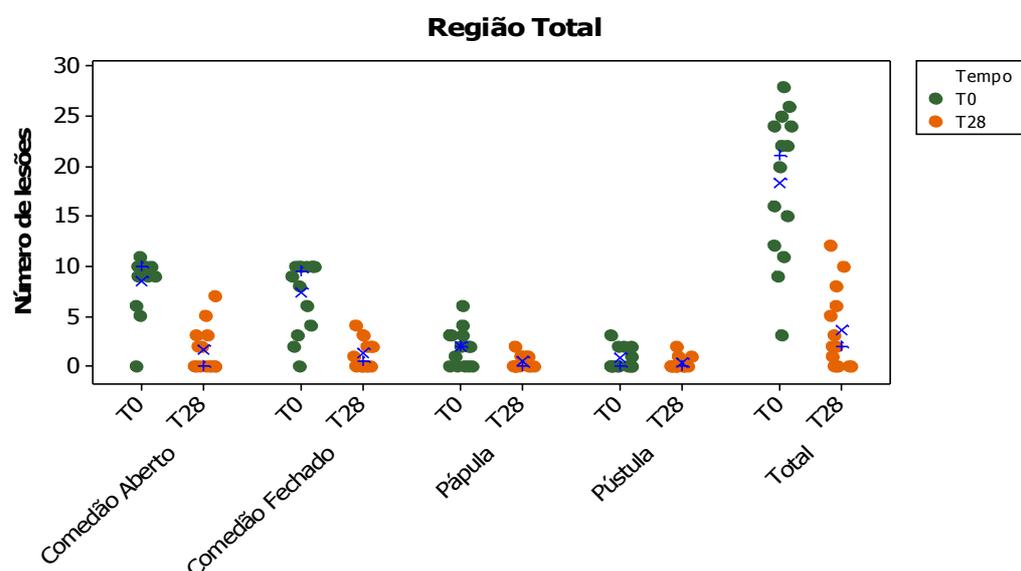


Figura 07: Número de lesões dos voluntários por tempo e tipo de lesão, média (X) e mediana (+) do número de lesões por tempo.

Foi observada redução significativa no número total de comedões abertos ($p=0,001$), comedões fechados ($p=0,001$), pápulas ($p=0,009$) e total de lesões ($p=0,001$) após 28 dias de uso do produto.

Não foi observada redução significativa no número total de pústulas ($p=0,089$) após 28 dias de uso do produto.

Tabela 10: Média do número de lesões por tempo e porcentagem de redução na média do número de lesões de T28 em relação ao T0.

Lesão	T0	T28	Porcentagem de redução na média
Comedões Abertos	8,50	1,57	81,5
Comedões Fechados	7,29	1,21	83,3
Pápulas	1,86	0,43	76,9
Pústulas	0,71	0,29	60,0
Total	18,36	3,50	80,9

Região Total

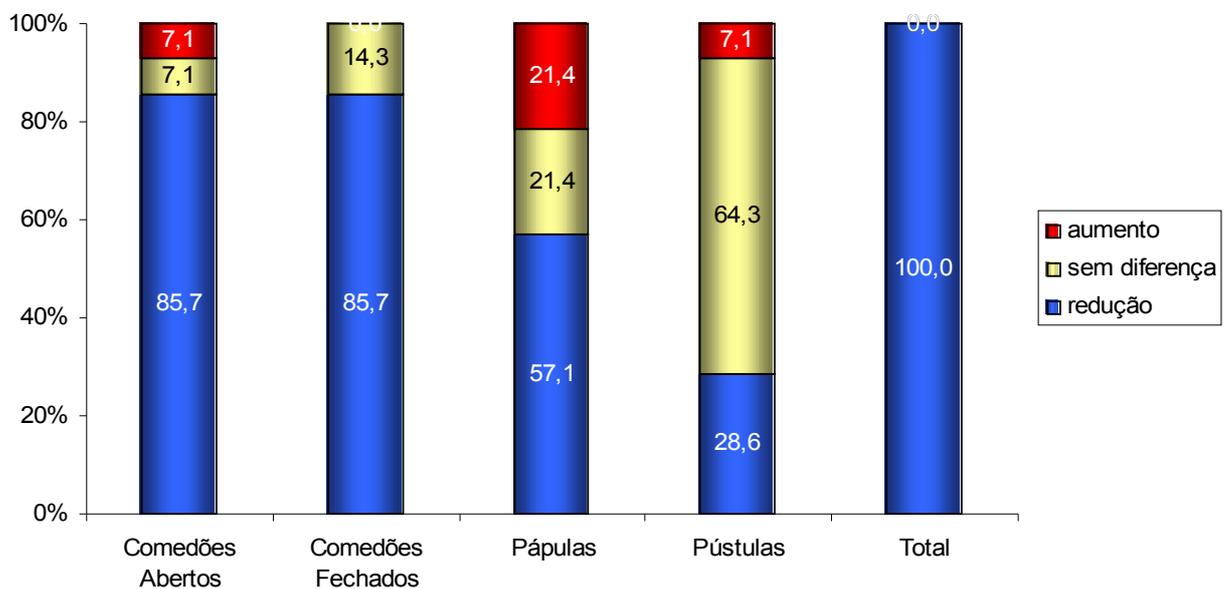


Figura 08: Porcentagem de voluntários com redução, sem diferença e aumento do número de lesões em T28 comparado com T0 por tipo de lesão.

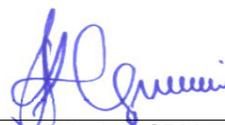
10. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia utilizada para avaliar a eficácia do produto **Acnative™**, encaminhado pela empresa **Pharmacópia Comercio e Importação Ltda**, na acne vulgar inflamatória e não-inflamatória em condições reais de uso pôde-se concluir que:

- O produto promoveu a redução de 80,9% do número de lesões de acne após 28 dias de uso.
- 100% dos voluntários apresentaram redução do número de lesões de acne após 28 dias de uso.



Responsável pelo estudo
Cristiane N. C. Moreira
26/02/2013



Investigador Principal CRM 45125
Dr. André Luiz Vergnanini
26/02/2013



Estatístico Responsável
José Marcos M. Vendramini
26/02/2013

11. REFERÊNCIAS

BARAN, R. & MAIBACH, H.I., (ed.). Cosmetic Dermatology, Baltimore, Willians & Wilkins, 1994.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE - Resolução 196 do Ministério da Saúde, Diário Oficial, 16/10/1996.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS: Documento de las Américas, 2005

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

VIGLIOGLIA, PA & RUBIN, J - Cosmiatria II. AP Americana de Publicações AS, Buenos Aires, 1991.

ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

- Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa. Pedimos que entenda detalhadamente todas as etapas e, se concordar, assine este termo de consentimento;
- Esta pesquisa tem por objetivo observar os efeitos da aplicação de um produto tópico e avaliar a sua eficácia no tratamento da acne vulgar inflamatória e não-inflamatória;
- O estudo será realizado na ALLERGISA pesquisa dermato-cosmética Ltda, localizada na Av. Dr. Romeu Tórtima, 452/466 – Barão Geraldo – Campinas – SP;
- Caso você seja aprovado para a pesquisa, deverá seguir o seguinte modo de uso: Usar pela manhã e noite em toda a face.
- Será realizada a contagem de lesões acneicas nas áreas frontais, malaras e do mento por um técnico treinado, antes do uso do produto e 28 dias após a aplicação do produto. O tempo de permanência será de 3 horas na primeira visita e 3 horas na visita após 28 dias de uso do produto.
- No retorno da pesquisa você deve trazer seu diário e o frasco do produto para que possamos verificar o uso;
- Com o uso desse produto espera-se que as lesões acneicas diminuam, no entanto, ele pode causar vermelhidão, coceira, prurido, ressecamento, entre outros sintomas.
- Esse produto deve ser utilizado exclusivamente por você;
- As aplicações, assim como qualquer evento adverso, devem ser registradas no Mini-Diário que você receberá;
- Você poderá ser dispensado após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo médico dermatologista caso apresente algum dos critérios de exclusão da pesquisa e também caso as vagas existentes sejam previamente preenchidas.
- Caso seja do sexo feminino, você afirma não estar grávida ou amamentando e se compromete a não engravidar durante o período do estudo;
- Seu consentimento não exime os organizadores do centro de pesquisa de suas responsabilidades;
- Você está ciente que, em certas ocasiões, um representante da empresa patrocinadora possa estar presente para observar o estudo;
- Você aceita que, no contexto deste estudo, seus dados serão coletados e podem estar sujeitos a processamento eletrônico. Caso ocorra alguma alteração nos seus dados cadastrais (telefone, endereço, etc...), solicitar aos organizadores do estudo que estas sejam atualizadas;
- Todas as dúvidas surgidas durante e após o trabalho serão prontamente esclarecidas;
- Sua contribuição garantirá à comunidade um produto seguro e eficaz;
- Os gastos com transporte serão ressarcidos em cada visita. No final da pesquisa você receberá um ressarcimento pela sua participação na forma de R\$30,00 em dinheiro;
- Você poderá se retirar da pesquisa a qualquer instante se assim desejar, no entanto, deve comunicar o instituto de sua retirada.
- Você poderá ser retirado do estudo caso não cumpra com suas responsabilidades, segundo o protocolo do estudo, e a critério do pesquisador;

- A pesquisa será realizada em 15 pessoas voluntárias;
- Sua participação no estudo será de 28 dias;
- Sua colaboração voluntária será de grande importância para o nosso trabalho;
- Se houver qualquer modificação nos seus hábitos, solicitamos que nos comunique para melhor interpretação dos resultados;
- Não usar qualquer tipo de produto (ex.: desodorante ou antiperspirante, talco, óleo para banho, cremes, loções, perfumes, colônias e medicações tópicas) nas áreas próximas à do teste. Caso utilize algum destes produtos ou faça uso de medicação sistêmica, avise;
- No caso de coceira intensa ou outros sinais fortes de irritação, comunique imediatamente, comparecendo ao local de aplicação do teste ou pelo telefone 19-3789-8615 (horário comercial) ou 19-9778-0204 (24h);
- Garantimos que qualquer reação adversa provocada pelo produto em teste será acompanhada pelo médico dermatologista e/ou especialista responsável pelo projeto até sua finalização e que, se necessário, será fornecida a medicação adequada.
- Eventuais indenizações estão asseguradas.
- Garantimos que qualquer nova informação relevante que possa interferir em seu consentimento será comunicada;
- 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;
- Todas as informações obtidas sobre os voluntários serão mantidas em sigilo, sendo que, ao assinar esse termo, você dá liberdade ao patrocinador e autoridades regulatórias de realizarem auditoria em todos os documentos e dados da pesquisa;
- Em caso de dúvida ou problema, você poderá entrar em contato com a equipe médica através do telefone 19-3789-8615 com o Dr. André Luiz Vergnanini (investigador principal).
- Uma via deste termo permanecerá no arquivo da Allergisa e a outra será entregue ao voluntário.

Concordo em participar do estudo “**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE PRODUTOS TÓPICOS NA ACNE VULGAR INFLAMATÓRIA E NÃO-INFLAMATÓRIA EM CONDIÇÕES REAIS DE USO**” e declaro ter sido esclarecido sobre todos os itens acima.

Assinatura do Voluntário (igual ao R.G. ou C.N.H.)

Data

Assinatura do Responsável por aplicar o TCLE

Data

ANEXO 2 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Wilcoxon Signed Rank Test: Mento; Malar; Fronte; C.Aberto; C.Fechado; Pápula; P

Test of median = 0,000000 versus median < 0,000000

N		for Wilcoxon			
N	Test	Statistic	P	Estimated	Median
Mento	14	13	0,0	0,001	-4,000
Malar	14	14	0,0	0,001	-6,000
Fronte	14	13	12,5	0,012	-4,000
C.Aberto	14	13	1,0	0,001	-7,500
C.Fechado	14	12	0,0	0,001	-6,000
Pápula	14	11	6,0	0,009	-1,500
Pústula	14	5	2,0	0,089	0,000000000
Total	14	14	0,0	0,001	-15,00

ANEXO 3 - GRUPO DE ESTUDO

Nº DO SUJEITO	INICIAIS (NOME)	IDADE (ANOS)	SEXO (F / M)	STATUS (I / NI / D)
001	MFGS	23	F	I
002	JR	23	F	NI
003	GPA	24	F	I
004	DRP	23	F	NI
005	GQI	18	M	I
006	JRR	21	F	I
007	ARAM	25	F	I
008	ASR	23	M	I
009	LPS	18	F	I
010	TSR	23	F	I
011	ACS	18	F	I
012	CBT	19	F	I
013	MFS	22	F	NI
014	ALMS	22	F	NI
015	LLR	18	M	I
016	SCCS	19	F	I
017	JCB	18	F	NI
018	PBSS	19	F	I
019	MJAL	25	F	NI
020	AS	20	F	NI
021	GCC	18	F	I
022	RJS	23	F	I

Legenda: F = Feminino / M = Masculino / I = Incluído / NI = Não Incluído / D = Desistente

ANEXO 4- INFORMAÇÕES DO PRODUTO

FÓRMULA NÃO RECEBIDA

ACNATIVE®

COMPLEXO NATURAL
ANTI-ACNE
COM ESTUDO CLÍNICO

Perguntas mais frequentes

1 O que é Acnative®?

Complexo natural lipossomado de extratos vegetais vetorizados (Vectorized Protection™) com estudo clínico. Acnative possui ampla ação, inibindo desde a colonização bacteriana até processos coadjuvantes envolvidos, como inflamação e excesso de oleosidade.

2 Qual o mecanismo de ação do Acnative®?

Acnative® oferece os benefícios do sinergismo herbal, conferindo ação antimicrobiana natural eliminando a causa da acne, minimizando o processo inflamatório da oleosidade, contribuindo com a cicatrização.

3 Qual o resultado do estudo clínico do Acnative®?

Acnative® promoveu, em 100% dos voluntários durante 28 dias de tratamento, redução em média de 81% do número de lesões de acne.

4 Quais pacientes mais se beneficiaram com Acnative®?

Pacientes com acne grau I e II.

5 Qual a concentração e modo de uso?

Acnative® em base Gel Flex a 10%, pela manhã e a noite, após limpeza no rosto, conforme abaixo:

PELA MANHÃ	À NOITE
Limpar o rosto com gel de limpeza	Limpar o rosto com gel de limpeza
Tonificar a pele com loção adstringente	Tonificar a pele com loção adstringente
Aplicar camada fina do gel com Acnative® em toda a face e deixar secar	Aplicar camada fina do gel com Acnative® em toda a face e deixar secar
Aplicar formulação com filtro solar	

Acnative® é compatível também com loções e cremes *oil free*.



Utilização da marca e do logotipo ACNATIVE® em seus produtos garante Alta Qualidade, Eficácia e Segurança.^[1]

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-9480

 vendas@farmacam.com.br

 whatsapp (21) 99731-6466

 Facebook.com.br/farmacam

 Instagram.com.br/farmacam