

EN19-0159-11_19-0070-31 Avaliação de Segurança e Eficácia de um produto cosmético em mulheres menopausadas no potencial hidratante e manutenção do pH da pele - Estudo Clínico, Subjetivo e Instrumental.

RELATÓRIO FINAL

■ **PRODUTO:**

SABONETE LÍQUIDO - 2018.696.008.06

■ **PROTOCOLO REFERÊNCIA:**

EN19-0159-11_19-0070-31 Avaliação de Segurança e Eficácia de um produto cosmético em mulheres menopausadas no potencial hidratante e manutenção do pH da pele - Estudo Clínico, Subjetivo e Instrumental.
v02_20.MAR.2019

■ **CENTRO DE PESQUISA CLÍNICA:**

Medcin Instituto da Pele Ltda.
Rua Atílio Delanina, 178 - Vila Campesina
CEP 06023-170 - Osasco - SP
Tel. 11 3683-5366
www.medicinpesquisa.com.br

■ **PATROCINADOR:**

Botica Comercial Farmacêutica Ltda.
Av. Rui Barbosa, 4.110
Bairro Parque da Fonte - São José dos Pinhais - PR
CEP: 83050-010

V01_09.AGO.2019

ÍNDICE

RESUMO DO ESTUDO	3
INTRODUÇÃO	5
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE	5
OBJETIVO	6
PERÍODO DO ESTUDO	6
SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES	6
MATERIAIS	7
METODOLOGIA	8
RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
APÊNDICES	20

RESUMO DO ESTUDO

TÍTULO	EN19-0159-11_19-0070-31 Avaliação de Segurança e Eficácia de um produto cosmético em mulheres menopausadas no potencial hidratante e manutenção do ph da pele - Estudo Clínico, Subjetivo e Instrumental.
CÓDIGO DO ESTUDO	EN19-0159-11_19-0070-31
PATROCINADOR	Botica Comercial Farmacêutica Ltda. Av. Rui Barbosa, 4.110 Bairro Parque da Fonte - São José dos Pinhais - PR CEP: 83050-010
NOME DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	SABONETE LÍQUIDO - 2018.696.008.06
CÓDIGO DE REFERÊNCIA DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	2018.696.008.06
LOTE(S) DO(S) PRODUTO(S) INVESTIGACIONAL(IS)	N.A
OBJETIVO DO ESTUDO	<p>Objetivos Primários:</p> <ul style="list-style-type: none">• Avaliar a eficácia do produto investigacional no potencial hidratante por até 8 horas após única aplicação.• Avaliar a eficácia do produto investigacional na manutenção do pH da pele por até 8 horas após única aplicação. <p>Objetivos Secundários:</p> <ul style="list-style-type: none">• Avaliar a eficácia do produto investigacional no potencial hidratante após 07 dias de aplicação contínua.• Avaliar a eficácia do produto investigacional na manutenção do ph da pele após 07 dias de aplicação contínua.• Avaliar de forma subjetiva a eficácia percebida do produto investigacional do ponto de vista do público alvo em condições normais de uso.• Comprovar a ausência de risco de irritação e captar sensações de desconforto da população estudada, sob critérios de avaliação dermatológicos e oftalmológicos.
MÉTODO	<p>Estudo clínico unicêntrico, cego, para avaliação da eficácia do produto no potencial hidratante e na manutenção do pH da pele através de avaliações clínicas, subjetivas e instrumentais.</p> <p>Foram selecionados 23 participantes de pesquisa do sexo feminino, com idade entre 30 e 60 anos e menopausadas.</p> <p>A participante permaneceu no estudo por um período de 28 (vinte e oito) dias, fazendo uso do produto investigacional por igual período.</p> <p>Os participantes foram divididos em dois grupos:</p>

	<p>Grupo I: 43 participantes que realizaram somente as avaliações subjetivas e de segurança.</p> <p>Grupo II: 23 participantes que realizaram avaliações subjetivas, segurança e instrumentais.</p> <p>Programação de Visitas Visita 01 (D0): GI e GII Visita 02 (D7): GI e GII Visita 03 (D28): GI e GII</p>
AMOSTRA POPULACIONAL	<p>Nº de participantes triados = 23; Nº de participantes incluídos = 23; Nº de participantes que completaram o estudo = 22; Nº de participantes com dados utilizados na conclusão = 22.</p>
MODO DE USO DO PRODUTO INVESTIGACIONAL	<p>Umedecer as mãos, aplicar nas mãos uma quantidade de produto suficiente para a limpeza, friccionar as mãos para obter espuma e aplicar no rosto com movimentos circulares. Enxaguar. Usa diariamente. Manter longe do alcance de crianças.</p>
DURAÇÃO DO ESTUDO	<p>10.JUN.2019 a 12.JUL.2019</p>
INVESTIGADOR PRINCIPAL	<p>Dra. Flávia A. S. Addor Médico Dermatologista CRM 66.293 - SP Link do currículo lattes: http://lattes.cnpq.br/9990828408978915</p>
MÉDICO CO-INVESTIGADOR	<p>Dra. Fabiana Rega Gallucci Médica oftalmologista CRM 101431</p>
CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E CONTROLE DE QUALIDADE	<p>O estudo foi conduzido em acordo com as diretrizes das Boas Práticas Clínicas. O controle de qualidade é executado em cada etapa do método. O presente estudo foi realizado após a aprovação ética, emitida pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade São Francisco em 22.MAR.2019.</p>
RESULTADOS E CONCLUSÃO	<ul style="list-style-type: none"> O produto investigacional, apesar de não produzir um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na hidratação, manteve a hidratação da pele, após 8 horas da única aplicação. Após 7 dias de uso contínuo do produto, houve um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) da hidratação da pele. O produto investigacional manteve o pH fisiológico da pele após 8 horas da única aplicação e após 7 dias de uso contínuo. <p><u>Claims</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hidrata a pele; - Hidratação; - Mantém o pH fisiológico da pele.

INTRODUÇÃO

A pele exerce diferentes funções no organismo humano, dentre elas a de proteção à radiação ultravioleta, proteção mecânica contra agentes químicos e físicos e controle de temperatura.

Para realização adequada destas funções, a água desempenha um papel fundamental, especialmente no controle da lubrificação e da temperatura corpórea.

A água encontrada na superfície cutânea (Stratum corneum) chega por embebição, provinda das camadas mais profundas da epiderme e da derme.

Para a avaliação da hidratação da superfície cutânea, podemos medir a quantidade de água encontrada nesta superfície e, desta forma, inferir sua hidratação.

O teor de água na epiderme está intimamente relacionado às suas condições e propriedades, e seu monitoramento pode identificar alterações ainda não perceptíveis a olho nu. Essa quantidade de água no interior do estrato córneo altera a passagem de corrente alternada de baixa frequência através do tegumento, permitindo medir indiretamente, através de equipamentos, a hidratação cutânea.

A difusão da água das camadas mais profundas da epiderme em direção à superfície da pele é um fenômeno que leva à perda de água transdermal. É insensível e limitado pela presença do estrato córneo. Essa difusão depende não somente dos mecanismos de homeostase da pele, mas também de fatores externos como umidade, temperatura e pressão atmosférica.

Quando a função de barreira da pele é comprometida pode tornar-se seca, sensível ou com hipersensibilidade, ficando susceptível a infecções e doenças. O pH da pele desempenha um papel importante nas condições de pele. O manto ácido é essencial para a barreira protetora da pele. Neutraliza agressores à base de alcalinos (tais como os tensoativos abrasivos), inibe o crescimento de bactérias, restaura e mantém o ambiente ácido ideal para a flora natural da pele prosperar.

O presente estudo avaliou a eficácia do produto investigacional no potencial hidratante e manutenção do pH da pele através de avaliações instrumentais em fase cinética e em uso, além de atributos e desempenho através da eficácia percebida e avaliações de segurança.

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.

O presente estudo foi realizado após a aprovação ética, emitida pelo Comitê de Ética em Pesquisa Universidade São Francisco em 22.MAR.2019.

OBJETIVO

Objetivos Primários:

- Avaliar a eficácia do produto investigacional no potencial hidratante por até 8 horas após única aplicação.
- Avaliar a eficácia do produto investigacional na manutenção do pH da pele por até 8 horas após única aplicação.

Objetivos Secundários:

- Avaliar a eficácia do produto investigacional no potencial hidratante após 07 dias de aplicação contínua.
- Avaliar a eficácia do produto investigacional na manutenção do pH da pele após 07 dias de aplicação contínua.
- Avaliar de forma subjetiva a eficácia percebida do produto investigacional do ponto de vista do público alvo em condições normais de uso.
- Comprovar a ausência de risco de irritação e captar sensações de desconforto da população estudada, sob critérios de avaliação dermatológicos e oftalmológicos.

PERÍODO DO ESTUDO

O período de estudo foi de 10.JUN.2019 a 12.JUL.2019

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 com idade entre 30 e 60 anos;
2. Usuárias de sabonetes líquidos rotineiramente;
3. Pele íntegra na região de análise do produto;
4. Mulheres menopausadas;
5. Concordância em obedecer aos procedimentos do ensaio e comparecer a clínica nos dias e horários determinados;
6. Entender, consentir e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

3. Critérios de Não-Inclusão

1. Gestação/lactação ou intenção de engravidar no período do estudo;
2. Uso dos seguintes medicamentos de uso tópico ou sistêmico: imunossupressores, anti-histamínicos, anti-inflamatórios 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 de avaliação;
5. Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (máscaras vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
6. Patologias que causam supressão da imunidade, tais como diabetes, HIV, etc.;
7. Diabéticos;
8. Endocrinopatias descompensadas;
9. Participantes portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida conhecidas;
10. Histórico clínico relevante ou atual evidência de abuso de álcool ou outras drogas;
11. Histórico conhecido ou intolerância suspeita a produtos da mesma categoria;
12. Exposição solar intensa até 15 dias antes da avaliação;
13. Tratamento estético ou dermatológico na área de avaliação até 04 semanas antes da seleção;
14. Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente estudo;
15. Outras condições consideradas pelo médico avaliador como razoáveis para desqualificação da participação do estudo. Se sim, deverá ser descrito em observação na ficha clínica.

1. Identificação do participante

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:

NÚMERO DE ENSAIO: EN19-0159-11_19-0070-31

TIPO DE ESTUDO: CUSTOM.001

MEDCIN INSTITUTO DA PELE LTDA

TELEFONE: (011) 3683-5357

2. Modo de uso do produto investigacional

Umedecer as mãos, aplicar nas mãos uma quantidade de produto suficiente para a limpeza, friccionar as mãos para obter espuma e aplicar no rosto com movimentos circulares. Enxaguar. Usar diariamente. Manter longe do alcance de crianças.

3. Equipamentos

Corneometer® MPA 580 (Courage & Khazaka)

O equipamento Corneometer mede a hidratação da pele por capacitância.

A sonda do aparelho é um capacitor que, durante a medida, forma um campo elétrico que é interferido pela água presente na pele. O aparelho expressa a quantidade de água presente em unidades arbitrárias, intrínsecas

do equipamento, de 0 a 130. Sem sofrer alterações, a sonda/capacitor interpreta o resultado como 0 e, ao sofrer interferências da água presente na pele, apresenta resultados mais elevados.

As medidas são indolores e não invasivas.

As medidas corneométricas foram realizadas em fase cinética nas áreas demarcadas do antebraço, na fase em uso as medidas foram realizadas na face de cada participante em quintuplicata. A média dos valores foi considerada para os resultados.

Skin pH Meter PH905 (Courage-Khazaka)

O equipamento pHmeter® (Courage & Khazaka) mede o pH da pele através da diferença de potencial elétrico.

Os valores obtidos representam o logaritmo negativo da concentração molar de íons H^+ na pele.

As medidas da fase cinética foram realizadas em triplicata na região dos antebraços e na fase em uso na face e suas médias foram usadas para os cálculos.

4. Suprimentos

- Luvas;
- Gaze.

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.

■ Visita Inicial (V01-D0)

Após a assinatura do TCLE os participantes receberam uma via do mesmo contendo todas as informações do estudo, definidas previamente pelo patrocinador e foram encaminhadas para a avaliação clínica inicial.

Na avaliação clínica inicial os participantes foram avaliados por médico dermatologista e médico oftalmologista, para checagem dos critérios de inclusão e não inclusão do estudo. Confirmada a inclusão, os participantes foram encaminhados para o setor instrumental, para demarcação de quatro áreas na região do antebraço.

A1: área tratada para medidas corneométricas

A2: área controle para medidas corneométricas

A3: área tratada para medidas pH

A4: área controle para medidas pH

Em seguida, os participantes realizaram climatização dos antebraços e da face por 20 minutos ($T 20 \pm 2^\circ C$ e $U 50 \pm 5\%$), e realizaram as medidas basais (T_0) de pHmetria e corneometria em todas as áreas demarcadas e na face. O produto investigacional foi aplicado, de modo padronizado, na quantidade de 2 mg/cm^2 nas áreas consideradas tratadas no antebraço. Após 1, 2 e 8 horas da aplicação novas medidas corneométricas e de pH foram coletadas no antebraço.

Finalizada as medidas, os participantes receberam o produto investigacional juntamente com o modo de uso para utilização em domicílio.

▪ **Visita Intermediária (D7 ± 2 dias)**

Após 7 (D7) dias de utilização dos produtos, os participantes retornaram ao centro para responder um questionário subjetivo sobre o desempenho e atributos do produto. Ao término do questionário, os participantes climatizaram a face por 20 minutos ($T 20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $U 50 \pm 5\%$), em seguida medidas corneométricas e de pH foram coletadas na frente. Os participantes foram dispensados e orientados a retornar ao centro após 28 dias (D28) de utilização do produto), devendo trazer consigo o produto investigacional.

▪ **Visita Intermediária (D28 ± 2 dias)**

Após 28 dias (D28) de utilização do produto investigacional, os participantes retornaram ao centro para novas avaliações com o médico dermatologista e oftalmologista. Finalizada as avaliações, os participantes foram dispensados e a participação no estudo encerrada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

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

A faixa etária dos participantes selecionados foi de 33 a 57 anos, com média etária de 44 anos.

01 participante (número de triagem: 06) não retornou para visita (D7 e D28) programada do estudo e foi considerada perda de seguimento. Três tentativas de contato telefônico foram realizadas, porém sem sucesso. Os dados da participante TR06, coletados durante a cinética de 8 horas, foram considerados para a confecção deste relatório.

1.1. Controle de Aderência/Pesagem

Segue abaixo, tabela com o peso inicial (D0) e após 28 dias de utilização em domicílio (D28). Os participantes foram orientados a utilizar o produto de acordo com o modo de uso, duas vezes ao dia (manhã e noite).

Tabela 01: Pesagem inicial (D0) e após 28 dias de utilização do produto investigacional. n=23

TR	Peso kg		
	Inicial_ Kg (D0)	Final _ Kg (D28)	Delta
1	117,320	26,460	90,86
2	103,900	30,560	73,34
3	116,450	37,860	78,59
4	113,480	57,230	56,25
5	110,540	54,640	55,90
6	112,050	Perda de seguimento	
7	115,200	59,830	55,37
8	110,750	49,870	60,88
9	107,680	62,660	45,02

10	106,230	71,120	35,11
11	109,350	26,640	82,71
12	116,710	30,730	85,98
13	113,410	24,190	89,22
14	120,910	58,520	62,39
15	111,700	28,950	82,75
16	119,410	27,000	92,41
17	115,590	64,430	51,16
18	115,100	26,560	88,54
19	117,890	39,130	78,76
20	117,700	28,350	89,35
21	101,690	23,490	78,20
22	117,890	63,140	54,75
23	119,650	23,870	95,78
Média final de utilização do produto após 28 dias			71,97 kg

Observa-se que a média de utilização do produto investigacional foi de 71,97 kg, demonstrando que a maioria dos participantes utilizou mais do que a metade do produto, indicando alta aceitabilidade do mesmo.

1.2. Avaliação Instrumental - Fase Cinética

1.2.1. Corneometer® MPA 580 (Courage & Khazaka)

O gráfico a seguir apresenta as médias dos índices de hidratação na região do antebraço dos participantes antes (T0) e após 1 (T1h), 2 (T2h) e 8 (T8h) horas após única aplicação do produto. Quanto maiores os valores dos índices corneométricos, mais hidratada está a pele.

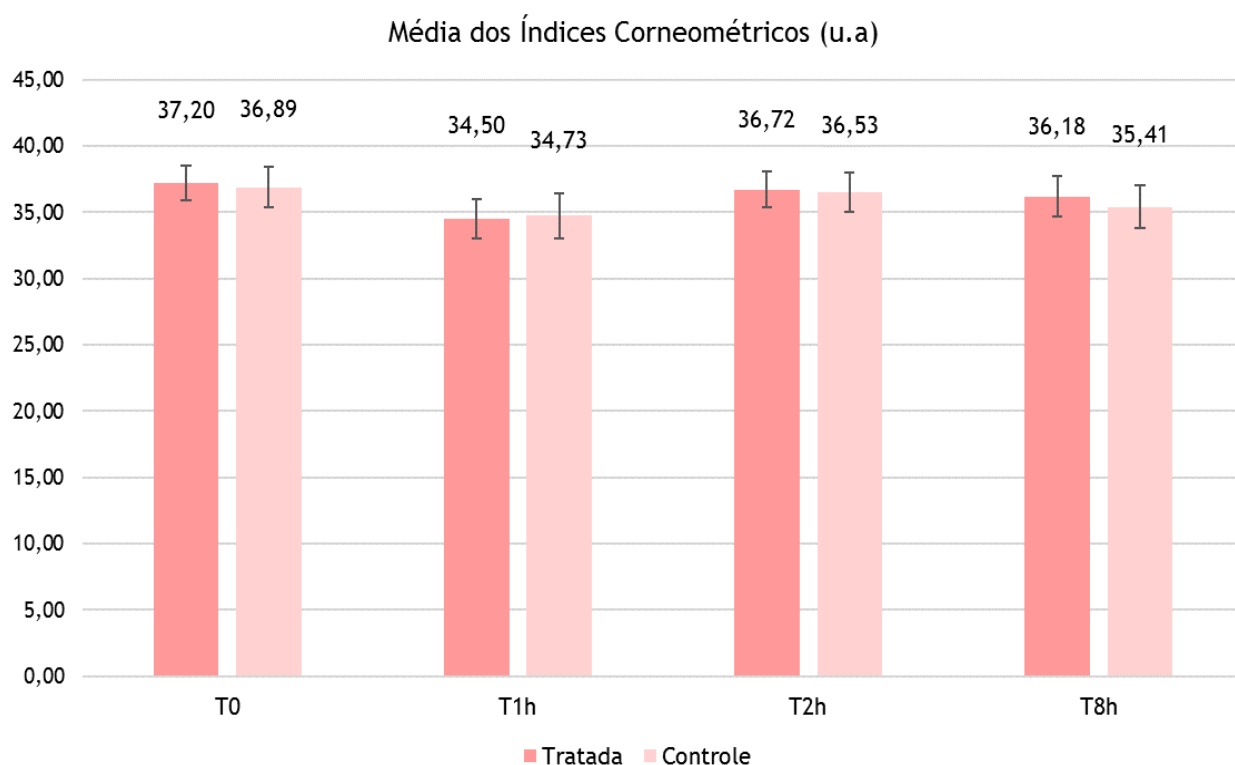


Gráfico 01. Média dos índices de hidratação das áreas tratadas e controle antes (T0) e após 1 (T1h), 2 (T2h) e 8 (T8h) horas após única aplicação do produto. n=23

Segue abaixo os dados descritivos dos índices corneométricos das áreas tratada e controle.

Tabela 02. Dados descritivos dos índices corneométricos da área tratada com o produto investigacional. n=23

Tratada				
	T0	T1h	T2h	T8h
Média	37,20	34,50	36,72	36,18
Desvio Padrão	6,41	7,01	6,63	7,29
Erro Padrão	1,34	1,46	1,38	1,52

Tabela 03. Dados descritivos dos índices corneométricos da área controle (sem tratamento). n=23

Controle				
	T0	T1h	T2h	T8h
Média	36,89	34,73	36,53	35,41
Desvio Padrão	7,46	8,05	7,17	7,78
Erro Padrão	1,56	1,68	1,50	1,62

O gráfico a seguir demonstra as médias das razões dos índices corneométricos dos participantes eliminando o efeito controle. A comparação entre os valores representa o controle da hidratação da pele.

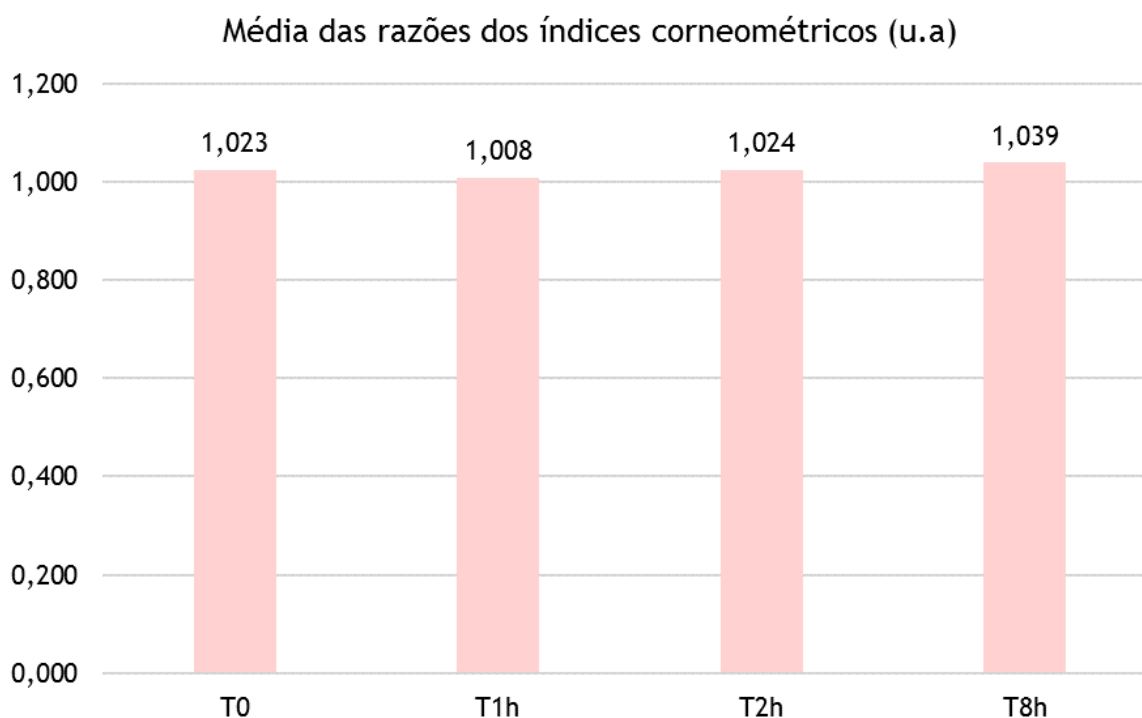


Gráfico 02. Média das razões dos índices corneométricos eliminando o efeito controle antes (T0) e após 1 (T1h), 2 (T2h) e 8 (T8h) horas após única aplicação do produto. n=23

Abaixo segue tabela dos testes estatísticos de comparação dos tempos experimentais em relação ao tempo inicial. A escolha do teste estatístico baseou-se no teste de normalidade *Anderson Darling* apresentado no Apêndice D.

Abaixo segue tabela com o teste de comparação do tempo experimental T1h, T2h e T8h em relação a T0.

Tabela 04. Teste de comparação do tempo experimental T1h, T2h e T8h em relação a visita inicial. n=23

Parâmetro	Tempo	Teste Estatístico	Variação	Valor P	Conclusão
Hidratação	T1h - T0	<i>T-student</i>	-1,54%	0,457	Não rejeita a hipótese*
	T2h - T0	<i>Wilcoxon</i>	0,05%	0,982	Não rejeita a hipótese*
	T8h - T0	<i>Wilcoxon</i>	1,52%	0,709	Não rejeita a hipótese*

Nível de Significância: 5%

*Hipótese: não há diferenças entre os tempos experimentais

Na comparação entre os tempos experimentais em relação ao tempo inicial (T0), o produto investigacional apesar de não produzir um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na hidratação, pode-se observar que o produto manteve a hidratação da pele, após 8 horas da única aplicação.

1.2.2. Skin pH Meter PH905 (Courage-Khazaka)

O gráfico a seguir apresenta as médias dos índices hidrogeniônicos (pH) das áreas tratada e controle da região do antebraço dos participantes antes (T0) e após 1 (T1h), 2 (T2h) e 8 (T8h) horas após única aplicação do produto.

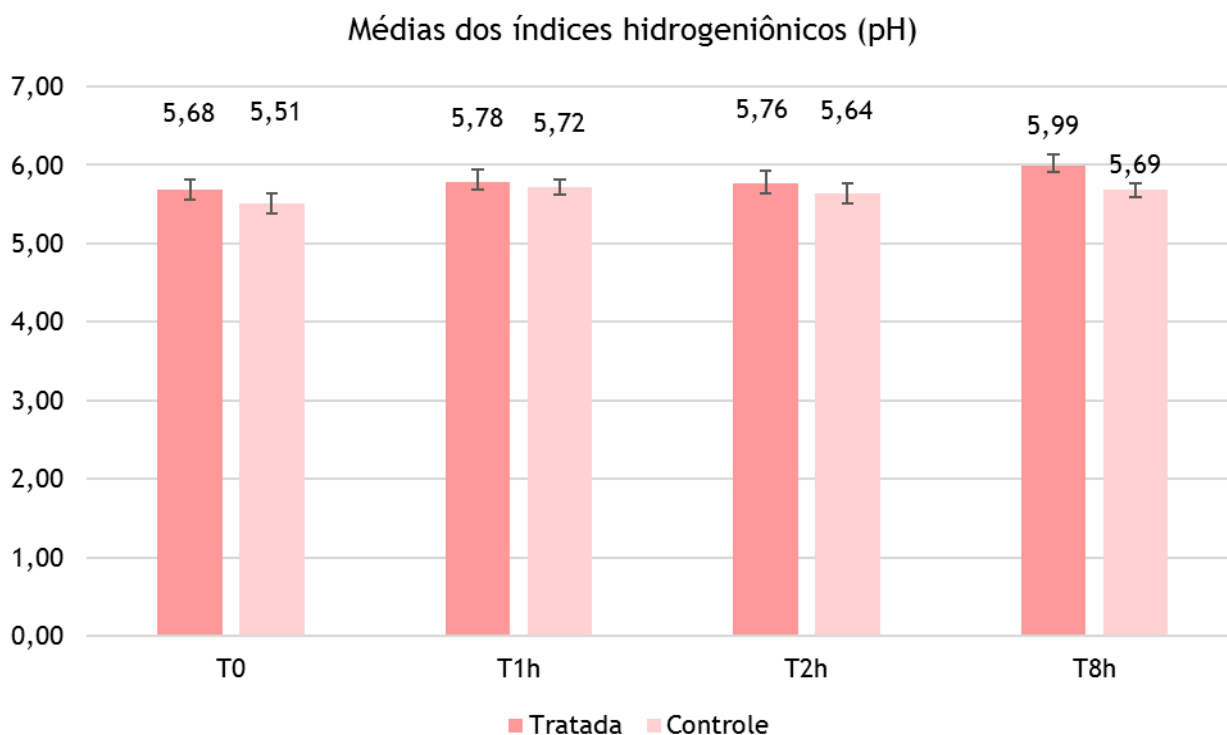


Gráfico 03. Média dos índices de pH das áreas tratadas e controle antes (T0) e após 1 (T1h), 2 (T2h) e 8 (T8h) horas após única aplicação do produto. n=23

Segue abaixo os dados descritivos dos índices corneométricos das áreas tratada e controle.

Tabela 05. Dados descritivos dos índices de pH da área tratada com o produto investigacional. n=23

Tratada				
	T0	T1h	T2h	T8h
Média	5,68	5,78	5,76	5,99
Desvio Padrão	0,62	0,79	0,79	0,69
Erro Padrão	0,13	0,16	0,16	0,14

Tabela 06. Dados descritivos dos índices de pH da área controle (sem tratamento). n=23

Controle				
	T0	T1h	T2h	T8h
Média	5,51	5,72	5,64	5,69
Desvio Padrão	0,61	0,48	0,61	0,43
Erro Padrão	0,13	0,10	0,13	0,09

O gráfico a seguir demonstra as médias das razões dos índices hidrogeniônicos (pH) dos participantes eliminando o efeito controle. A comparação entre os valores representa a manutenção do pH da pele.

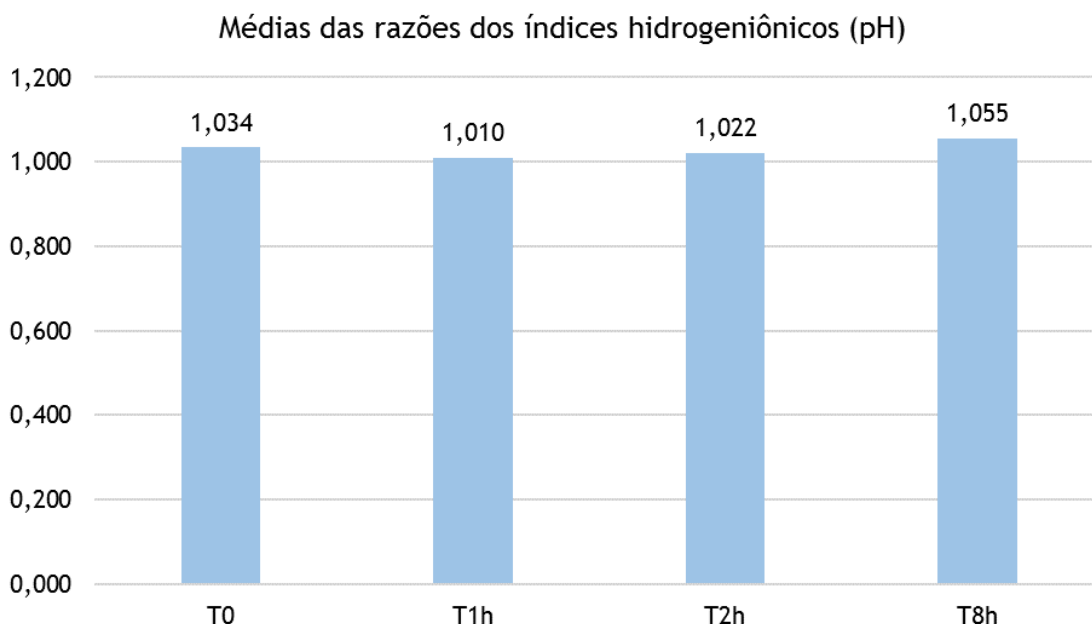


Gráfico 04. Média das razões dos índices hidrogeniônicos (pH) eliminando o efeito controle antes (T0) e após 1 (T1h), 2 (T2h) e 8 (T8h) horas após única aplicação do produto. n=23

Abaixo segue tabela dos testes estatísticos de comparação dos tempos experimentais em relação ao tempo inicial. A escolha do teste estatístico baseou-se no teste de normalidade *Anderson Darling* apresentado no Apêndice D.

Abaixo segue tabela com o teste de comparação dos tempos experimentais T1h, T2h e T8h em relação a T0.

Tabela 07. Teste de comparação do tempo experimental T1h, T2h e T8h em relação ao tempo inicial. n=20

Parâmetro	Tempo	Teste Estatístico	Variação	Valor P	Conclusão
pH	T1h- T0	<i>T-student</i>	-2,32%	0,363	Não rejeita a hipótese*
	T2h - T0	<i>T-student</i>	-1,21%	0,573	Não rejeita a hipótese*
	T8h - T0	<i>Wilcoxon</i>	2,02%	0,360	Não rejeita a hipótese*

Nível de Significância: 5%

*Hipótese: não há diferenças entre os tempos experimentais

Observa-se que após 8 horas da única aplicação não foram observadas variações estatisticamente significativas ($p > 0,05$), no pH da pele.

1.3. Avaliação Instrumental - Fase em uso

Após 7 dias de utilização do produto investigacional, os participantes retornaram ao centro para novas avaliações instrumentais de corneometria e pH. As medidas para as avaliações instrumentais da fase em uso, foram realizadas na frente dos participantes, nos tempos inicial (D0) e após 7 dias de uso (D7).

1.3.1. Corneometer® MPA 580 (Courage & Khazaka)

O gráfico a seguir apresenta as médias dos índices de hidratação dos participantes antes (D0) e após 7 dias de utilização do produto em domicílio. Quanto maiores os valores dos índices corneométricos, mais hidratada está a pele.

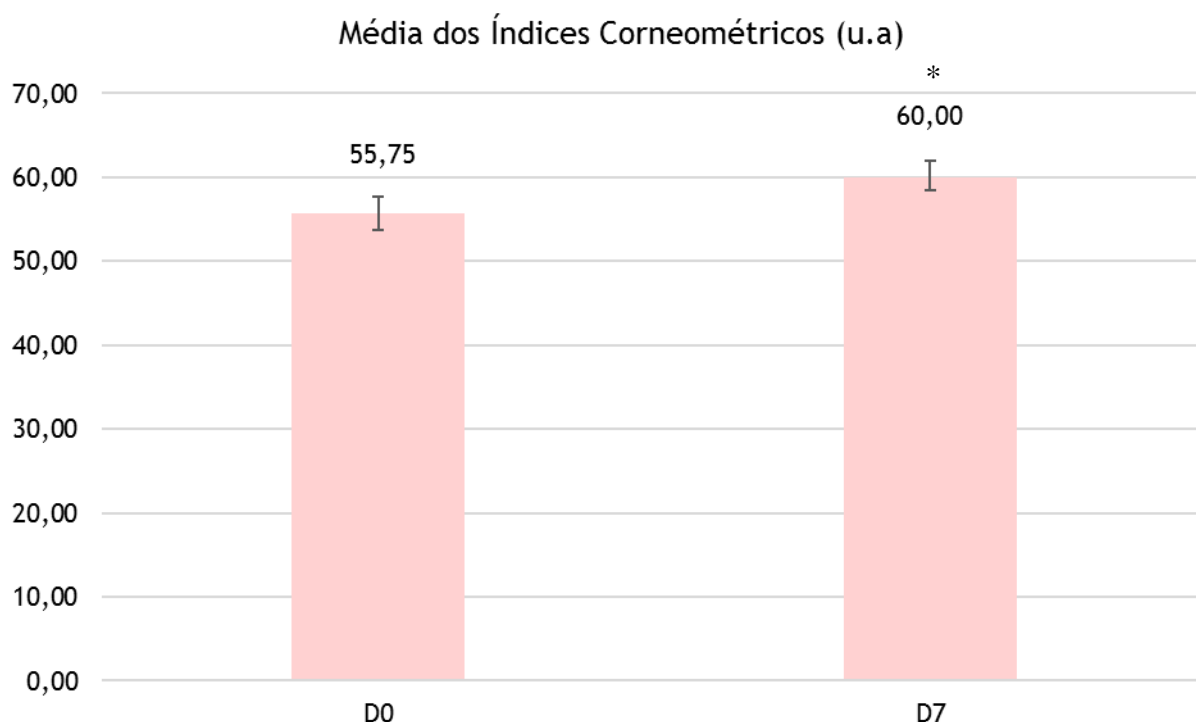


Gráfico 05. Média dos índices de corneometria antes (D0) e após 7 dias de uso contínuo do produto. n=22

Abaixo segue tabela com o teste de comparação (*t-student*) entre o tempo experimental D7 em relação ao tempo inicial (D0).

Tabela 08. Teste de comparação (*t-student*) entre o tempo experimental D7 em relação ao tempo inicial (D0). n=22

Tempos experimentais	Variação	Valor P	Conclusão*
D7-D0	7,62%	0,022	Rejeita a hipótese**

* Nível de Significância: 5%.

** Hipótese: Não há diferenças entre os tempos experimentais.

Observa-se um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) da hidratação da pele, após 07 dias de uso do contínuo do produto.

1.3.2. Skin pH Meter PH905 (Courage-Khazaka)

O gráfico a seguir apresenta as médias dos índices hidrogeniônicos (pH) dos participantes antes (D0) e após 7 dias de utilização do produto em domicílio.

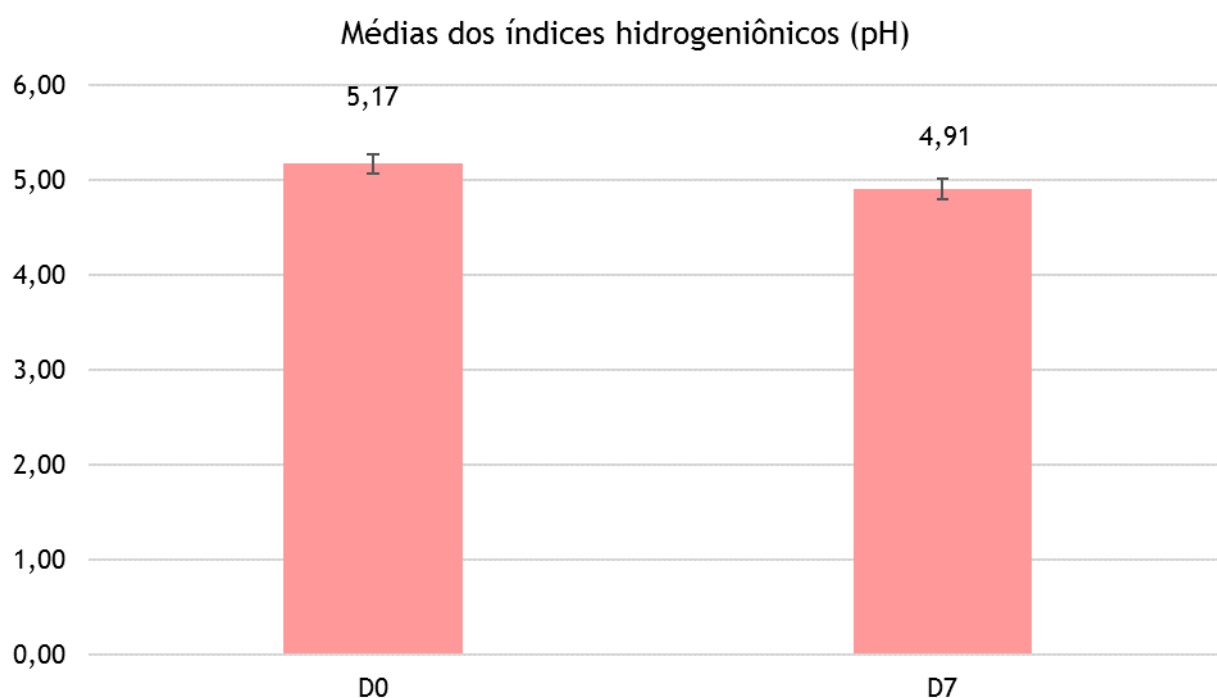


Gráfico 06. Média dos índices hidrogeniônicos (pH) antes (D0) e após 7 dias de uso contínuo do produto. n=22

Abaixo segue tabela com o teste de comparação (*t-student*) entre o tempo experimental D7 em relação ao tempo inicial (D0).

Tabela 09. Teste de comparação (*t-student*) entre o tempo experimental D7 em relação ao tempo inicial (D0). n=22

Tempos experimentais	Variação	Valor P	Conclusão*
D7-D0	-5,12%	0,071	Não rejeita a hipótese**

* Nível de Significância: 5%.

** Hipótese: Não há diferenças entre os tempos experimentais.

Observa-se que após 7 dias de uso contínuo do produto em domicílio, não foram observadas variações estatisticamente significativas ($p > 0,05$), no pH da pele

CONCLUSÃO

O produto SABONETE LÍQUIDO - 2018.696.008.06, cujo estudo foi patrocinado pela empresa BOTICA COMERCIAL FARMACÊUTICA LTDA., foi avaliado no período de 10.JUN.2019 a 12.JUL.2019 sob o seguinte protocolo de estudo clínico:

- EN19-0159-11_19-0070-31 Avaliação de Segurança e Eficácia de um produto cosmético em mulheres menopausadas no potencial hidratante e manutenção do pH da pele - Estudo Clínico, Subjetivo e Instrumental. v02_20.MAR.2019

Nas condições em que o produto descrito acima foi avaliado e na amostra de participantes estudada, os dados permitem concluir que:

- O produto investigacional, apesar de não produzir um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) na hidratação, manteve a hidratação da pele, após 8 horas da única aplicação. Após 7 dias de uso contínuo do produto, houve um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) da hidratação da pele.
- O produto investigacional manteve o pH fisiológico da pele após 8 horas da única aplicação e após 7 dias de uso contínuo.

Claims

- Hidrata a pele;
- Hidratação;
- Mantém o pH fisiológico da pele.

Este relatório destina-se exclusivamente ao uso interno e regulatório da empresa BOTICA COMERCIAL FARMACÊUTICA LTDA., não sendo permitida sua divulgação para qualquer veículo de comunicação sem a expressa autorização do autor.

Investigador Principal

Co-Investigador

Dra. Flávia Addor
Médica dermatologista
CRM 66.293

Dra. Fabiana Rega Gallucci
Médica oftalmologista
CRM 101431

Gerente de Pesquisa Clínica

Garantia da Qualidade

Patricia C. P. Bombarda
Farmacêutica - Bioquímica
CRF 44.770

Andressa O. Dias
Bióloga
CRBio 11377201/01-D

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-ADDOR, F. A. S. **Influência de um suplemento nutricional com peptídeos de colágeno nas propriedades da derme**. 2015. Disponível em: <<http://www.surgicalcosmetic.org.br/detalhe-artigo/400/Influencia-de-um-suplemento-nutricional-com-peptideos-de-colageno-nas-propriedades-da-derme>>. Acesso em: 28 mar. 2017.

2-TADINI, Kassandra Azevedo. **Development and clinical evaluation of the effects of dermocosmetic formulations containing dimethylaminoethanol or acetyl hexapeptide-3**. 2009. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-30092009-185011/en.php>>. Acesso em: 28 mar. 2017.

3-BEITNER, H. **Randomized, placebo-controlled, double blind study on the clinical efficacy of a cream containing 5% alpha-lipoic acid related to photoageing of facial skin**. Br J Dermatol. Oct;149(4):841-9. 2003

4-ENGELKE, M.; JENSEN, J.M.; EKANAYAKE-MUDIYANSELAGE, S.; PROKSCH, E. **Effects of xerosis and ageing on epidermal proliferation and differentiation**. Br J Dermatol. Aug;137(2):219-25, 1997.

5-STEINER, D. **Envelhecimento cutâneo**. Cosm. Toil (ed. Port). São Paulo, v.7 p.29, 1995.

6-ELSON, M. L. **Rejuvenescimento tópico da pele**. Rev. Cosmiatria Med. Estética. São Paulo, v 5 p 25-28, 1997

7-RIEGER, M. **Ceramides: Their promises in skin care**. Cosm. Toil., Carol Stream, v111 p33-45, 1996

8-MERCURIO, D. G. & CAMPOS, P.M.B.G.M. **Microscopia confocal de reflectância como suporte para avaliação clínica das alterações do envelhecimento cutâneo**. Surg Cosmet Dermatol 7(3):236-40, 2015

9-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.

10-ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 9001: Sistema de Gestão da Qualidade**. 2008 ed. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Normas Técnicas, 2008. 30 p.

11-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.

12-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.

13-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.

14-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.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Fórmula do Produto investigacional



grupo boticário

INFORMAÇÕES PRÉVIAS DO ESTUDO

PRODUTO: SABONETE LIQUIDO
CÓDIGO PAI/GRANEL: NA
FÓRMULA: 2018.696.008.06

AQUA (WATER)
DECYL GLUCOSIDE
PROPYLENE GLYCOL
BETAINE
GLYCOLIC ACID
HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE
PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL
PHENOXYETHANOL
PANTHENOL
PARFUM(FRAGRANCE)
COENOCOLORIS SIGNIENSIS EXTRACT
SODIUM HYDROXIDE
SODIUM PCA
SODIUM LACTATE
ARGININE
ASPARTIC ACID
PCA
GLYCINE
ALANINE
SERINE
VALINE
ISOLEUCINE
THREONINE
PROLINE
HISTIDINE
PHENYLALANINE
CI 14700 (RED 4)
LACTIC ACID
CI 19140 (YELLOW 5)

Renata Sabrina Ferreira De Brito
PESQUISADOR

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

NÚMERO DE SELEÇÃO	NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE	INICIAIS	SEXO	IDADE
1	31480	KELLS	F	37
2	39019	KARIC	F	38
3	27392	VILMS	F	33
4	55412	IVONL	F	51
5	38613	KATIP	F	40
6	58300	ANDRM	F	46
7	52078	ARLIM	F	52
8	58999	ROMIC	F	57
9	23484	CELIR	F	50
10	50498	EDNAS	F	38
11	433	JANEA	F	39
12	50499	MARIJ	F	44
13	11221	VALDS	F	43
14	56850	DEISC	F	35
15	53520	ZUILS	F	56
16	30638	LIGIA	F	47
17	5236	ANDRR	F	38
18	58249	MARIS	F	47
19	34705	MARIL	F	53
20	53667	DILMS	F	37
21	2916	ERIKO	F	39
22	16399	JOSEM	F	45
23	50467	IRONC	F	50

APÊNDICE C
Dados Brutos

(Tabulação, dados obtidos no sistema eletrônico de medidas, relatório estatístico)

Corneometria _ Fase Cinética

TR	Corneometria D0/T0										Corneometria D0/T1h									
	TRATADA					CONTROLE					TRATADA					CONTROLE				
	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05
1	25,5	30,9	30,2	30,2	33,3	30,7	31,9	32,5	33,0	37,7	22,7	24,6	26,6	26,6	27,3	24,0	26,2	26,6	28,9	31,5
2	28,5	26,6	30,3	23,4	24,6	25,6	27,0	25,3	20,3	23,4	24,0	25,1	25,7	29,8	29,0	21,3	21,9	22,0	20,6	20,7
3	36,2	35,7	34,1	30,2	32,4	22,1	22,6	22,5	21,5	22,8	26,0	35,5	34,5	31,4	26,8	23,8	21,4	22,1	23,7	21,9
4	31,5	35,2	39,7	35,6	33,6	34,0	30,9	33,6	30,5	33,2	25,9	26,8	30,8	33,0	33,2	36,1	34,5	32,4	32,5	36,1
5	24,2	21,6	27,0	23,4	29,3	24,5	28,2	27,2	26,8	26,5	19,4	18,7	23,1	20,1	21,4	18,3	22,9	21,5	22,7	25,4
6	27,3	27,0	29,6	29,2	32,6	33,1	33,2	33,1	34,5	30,4	26,6	25,6	24,8	27,9	28,0	29,0	25,7	28,7	29,0	28,5
7	28,8	29,7	30,9	32,0	30,4	28,2	29,1	26,2	28,7	26,1	28,2	29,3	30,6	30,2	27,9	28,3	28,3	29,5	28,3	29,3
8	35,4	41,4	40,9	43,5	42,5	36,6	39,3	36,6	39,0	38,3	33,2	33,1	34,1	36,3	40,1	35,0	35,8	33,5	34,7	35,4
9	38,9	42,5	42,6	45,7	45,4	39,9	42,1	41,9	40,1	41,4	40,2	41,2	44,0	42,0	44,3	40,0	39,8	41,2	41,8	42,8
10	33,5	31,7	34,5	35,2	38,5	34,9	32,9	31,0	39,3	31,0	30,7	31,3	35,9	36,8	37,7	30,0	33,8	33,6	32,4	30,8
11	39,5	43,4	45,3	45,5	44,8	43,4	45,2	41,5	48,7	45,4	33,8	36,3	33,4	32,5	39,8	41,1	40,1	41,5	38,5	39,8
12	39,0	36,8	43,5	41,8	40,6	36,0	35,1	35,7	33,4	35,1	31,1	35,9	31,7	30,7	31,3	27,5	29,4	27,0	26,8	29,7
13	28,8	39,6	40,5	42,4	42,1	29,0	33,6	37,5	35,5	33,3	29,5	32,0	31,5	32,1	33,9	30,6	28,3	30,7	30,7	32,4
14	33,0	35,4	32,9	34,6	35,0	42,6	39,3	40,1	43,0	45,6	25,7	29,1	29,0	30,6	29,9	40,0	38,4	40,9	41,0	41,7
15	37,4	40,3	40,1	40,3	40,3	36,0	33,6	35,5	38,4	34,8	32,5	34,0	35,2	39,1	37,3	38,0	35,6	38,4	34,8	39,4
16	31,2	29,3	29,5	31,9	31,5	36,7	36,4	36,3	36,0	34,7	30,8	33,8	36,0	35,0	33,3	31,4	29,8	33,6	31,9	30,1
17	41,1	40,2	42,2	40,4	39,3	39,1	41,5	41,1	42,0	40,6	42,2	43,5	44,0	44,6	47,8	40,9	39,6	40,1	44,5	42,1

18	41,1	42,5	41,3	41,7	41,8	44,6	45,3	45,5	46,8	45,0	46,1	46,2	48,2	48,4	43,7	46,6	48,0	49,0	48,5	49,0
19	40,8	43,6	41,6	42,5	43,3	51,9	48,9	49,4	50,5	49,7	45,6	45,0	48,9	41,7	45,2	48,8	49,4	51,4	53,6	49,9
20	40,9	43,8	43,1	41,9	42,7	41,2	40,5	41,8	42,4	40,9	40,9	43,1	45,3	45,2	44,8	42,0	40,8	42,6	44,3	46,3
21	38,2	38,0	37,1	39,5	38,7	37,2	39,9	38,7	37,6	38,6	33,5	35,8	38,5	39,9	37,3	35,1	37,5	37,7	39,5	39,1
22	44,6	45,1	43,4	44,7	44,9	41,9	43,3	44,6	42,8	43,1	31,8	37,4	37,2	36,5	33,1	34,4	35,2	34,7	37,0	31,8
23	49,8	48,2	48,5	51,1	51,6	48,7	48,8	50,2	49,3	49,8	41,0	44,9	40,4	42,0	42,9	42,6	42,5	42,0	38,2	46,1

TR	Corneometria D0/T0										Corneometria D0/T1h									
	TRATADA					CONTROLE					TRATADA					CONTROLE				
	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05
1	32,1	33,3	36,8	37,8	38,9	37,8	36,4	35,9	39,0	41,0	25,0	26,7	22,6	30,5	30,3	27,9	27,7	27,1	28,4	28,8
2	29,0	31,5	31,9	31,9	30,7	27,3	26,0	30,6	31,9	32,9	27,4	30,6	29,7	30,7	29,8	19,3	19,6	20,2	18,4	21,8
3	37,4	37,1	40,9	41,3	38,8	22,7	21,7	20,0	20,2	21,6	34,0	35,3	30,8	29,8	31,1	25,8	25,6	21,3	22,5	24,3
4	36,5	39,1	39,9	39,3	40,3	40,3	37,2	40,0	40,1	40,9	33,9	30,3	30,7	31,6	31,5	32,7	27,3	32,4	33,1	29,6
5	27,3	27,8	28,1	27,1	26,5	27,8	30,5	32,4	33,5	33,1	18,9	18,8	22,0	22,2	21,3	26,0	28,7	26,6	26,7	29,3
6	25,2	25,6	24,0	29,8	29,8	26,8	29,7	27,2	28,5	29,1	29,0	28,3	26,6	29,6	28,9	29,4	28,1	29,5	27,6	27,1
7	36,6	37,2	38,4	38,3	39,3	35,4	37,2	36,6	38,4	38,2	39,8	40,0	38,9	40,0	44,3	31,0	31,4	26,5	29,0	30,1
8	44,4	45,7	45,2	48,5	49,9	42,3	42,3	37,5	35,0	36,1	43,9	44,7	41,6	45,5	41,5	35,1	35,2	37,5	35,0	36,1
9	42,5	40,2	41,9	42,7	41,0	38,7	40,3	39,4	40,6	43,1	42,4	46,0	45,2	48,4	51,2	41,3	40,5	41,6	43,8	40,9
10	31,8	32,2	30,3	32,3	31,9	29,5	32,8	31,4	30,3	31,2	29,7	27,8	33,3	30,5	33,5	31,5	37,1	36,5	36,4	35,7
11	36,4	36,2	37,8	39,6	36,0	33,2	35,8	34,9	37,6	39,1	36,7	38,0	41,2	45,0	43,3	40,0	42,3	41,6	39,5	42,4
12	31,9	22,8	22,4	23,8	24,9	23,5	21,1	21,5	23,2	22,3	28,9	30,1	31,5	27,5	29,6	29,2	30,0	32,0	28,2	28,0
13	29,2	30,2	27,9	29,7	33,7	29,5	29,9	33,0	32,1	32,9	33,7	38,6	36,5	33,5	40,3	35,7	29,7	33,9	34,8	34,9
14	31,8	28,3	29,7	33,3	29,6	40,9	41,0	38,9	40,7	39,0	30,5	31,3	31,7	36,5	34,4	41,2	39,2	41,0	39,7	40,1
15	30,5	30,3	30,4	30,9	33,1	36,4	38,7	35,8	36,1	37,7	33,0	30,2	31,3	33,7	34,8	36,6	36,0	35,9	37,0	37,1

16	31,5	32,8	37,0	33,6	30,9	33,4	34,2	35,8	30,4	36,1	32,6	32,3	34,8	30,7	31,0	29,6	29,7	30,3	33,2	31,8
17	43,2	42,3	45,0	44,2	46,3	40,8	39,9	39,8	40,3	42,7	39,4	43,7	42,9	38,7	43,4	40,1	39,0	39,8	40,6	38,8
18	44,1	45,3	47,4	44,7	45,0	45,0	44,8	47,3	46,2	48,0	39,3	42,6	43,4	44,0	43,6	45,3	45,8	45,6	47,4	49,2
19	44,5	42,8	43,4	43,7	46,2	48,5	49,0	50,2	51,7	50,6	40,6	43,8	44,5	45,8	46,2	49,7	48,9	50,3	51,1	49,6
20	44,9	41,8	45,8	46,2	43,9	42,5	41,8	42,7	43,9	40,5	40,0	41,8	43,7	42,4	42,1	39,0	43,8	44,9	38,4	41,7
21	34,5	36,4	38,0	37,9	37,1	36,1	37,2	36,9	38,4	39,3	33,3	33,7	38,7	30,2	36,6	38,3	33,5	37,0	35,3	31,3
22	41,2	39,9	39,2	41,0	39,7	38,2	39,5	40,8	39,8	39,8	39,3	40,6	41,4	42,4	43,8	38,8	39,2	40,2	40,6	41,9
23	43,5	45,0	45,7	45,3	45,2	46,0	47,7	46,4	47,1	48,0	49,3	49,8	50,8	50,8	49,1	49,7	47,8	48,6	46,6	48,5

pH _ fase cinética

TR	pH D0/T0						pH D0/T1h						pH D0/T2h						pH D0/T8h					
	TRATADA			CONTROLE			TRATADA			CONTROLE			TRATADA			CONTROLE			TRATADA			CONTROLE		
	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03
1	6,16	5,52	5,46	5,80	5,81	5,57	6,48	6,19	6,04	6,31	5,92	5,69	5,43	5,41	5,42	4,88	4,66	4,97	6,65	5,97	5,75	5,68	5,46	5,4
2	7,31	6,76	6,51	6,96	6,44	6,34	6,62	6,57	6,47	6,63	6,26	5,93	4,78	4,93	4,79	4,72	4,89	4,79	6,95	6,26	6,07	6,06	5,89	5,75
3	6,69	6,69	6,32	6,21	6,26	6,27	6,80	6,61	6,50	5,34	5,60	5,59	5,36	5,58	5,55	4,61	4,80	4,71	5,68	5,86	5,93	6,04	5,77	5,62
4	6,29	5,95	5,86	4,31	4,89	4,93	6,66	6,25	6,05	6,42	6,09	6,00	5,95	5,77	5,74	5,45	5,48	5,49	6,42	6,26	6,14	5,62	5,49	5,45
5	5,02	5,19	5,36	4,59	4,74	5,36	5,11	5,04	5,00	5,76	5,54	5,44	5,46	5,45	5,44	5,97	5,89	5,99	6,06	5,68	5,55	5,64	5,49	5,48
6	4,83	4,96	5,05	4,16	4,41	4,63	4,42	4,13	4,06	5,84	5,61	5,50	5,20	5,12	5,14	5,54	5,45	5,44	6,11	5,94	5,82	5,74	5,46	5,38
7	5,38	5,34	5,61	5,31	5,74	5,91	5,16	5,00	5,18	5,31	5,01	5,25	5,52	5,71	5,66	5,64	5,61	5,62	6,17	6,08	6,08	5,62	5,61	5,6
8	5,85	6,35	6,21	5,79	5,61	5,65	6,19	6,44	6,42	5,58	5,64	5,64	5,78	5,88	5,90	5,97	5,91	5,94	6,35	6,10	6,08	4,90	5,44	5,54
9	6,66	6,52	6,47	6,73	6,61	6,54	6,99	6,76	6,82	6,26	6,28	6,28	6,38	6,42	6,38	5,82	5,88	5,86	7,75	7,31	7,11	6,61	6,47	6,39
10	4,17	4,34	4,37	5,07	5,07	5,09	4,80	4,74	4,71	5,20	5,11	5,10	4,40	4,18	4,11	5,49	5,11	5,86	4,56	4,28	4,13	5,28	5,92	5,68
11	4,73	4,76	4,54	5,12	5,07	5,06	4,06	4,10	4,03	4,60	4,54	4,50	4,54	4,36	4,17	4,48	4,20	4,97	4,72	4,49	4,32	5,09	5,86	5,78

12	5,58	5,45	5,46	4,87	5,07	4,98	5,89	5,95	6,00	5,30	5,33	5,37	6,44	6,34	6,29	6,70	6,32	6,18	6,61	6,48	6,45	6,28	6,08	5,97
13	5,44	5,47	5,50	5,70	5,63	5,54	5,39	5,61	5,54	5,38	5,58	5,66	6,39	6,26	6,47	6,10	6,08	6,05	6,56	6,17	6,04	6,31	6,23	6,2
14	5,00	5,00	4,99	4,72	4,70	4,65	5,07	5,10	5,13	4,80	4,96	4,99	4,25	4,26	4,21	4,49	4,39	4,32	5,44	5,44	5,40	5,20	5,1	5,02
15	5,79	5,81	5,71	5,59	5,59	5,54	5,88	5,87	5,88	5,51	5,64	5,62	6,95	6,76	6,65	6,16	6,09	6,07	5,45	5,79	5,73	5,34	5,66	5,24
16	5,80	5,77	5,79	5,79	5,64	5,69	6,29	6,20	6,15	5,59	5,60	5,62	6,00	6,10	6,12	5,60	5,50	5,68	7,00	6,94	6,71	5,99	5,91	5,85
17	6,18	6,20	6,23	5,84	5,87	5,85	6,31	6,22	6,28	6,23	6,18	6,15	6,20	6,18	6,12	6,10	6,07	6,14	7,06	6,58	6,38	6,03	5,96	5,92
18	5,94	5,87	5,91	5,60	5,55	5,49	5,50	5,29	5,29	6,19	5,15	6,13	6,20	6,24	6,29	6,00	6,10	6,08	6,61	6,39	6,25	6,09	6,01	5,95
19	5,54	5,47	5,51	5,52	5,54	5,55	6,52	6,41	6,43	6,22	6,16	6,12	6,10	6,12	6,17	6,20	6,16	6,21	6,40	6,23	6,15	6,08	5,95	5,87
20	5,39	5,25	5,29	4,90	4,80	4,60	5,74	5,61	5,60	5,79	5,75	5,72	5,58	5,60	5,51	5,60	5,63	5,63	6,32	5,87	5,62	5,80	5,58	5,5
21	5,84	5,80	5,83	5,83	5,86	5,85	5,59	5,52	5,42	6,21	6,15	6,17	6,94	5,99	5,98	6,00	6,12	6,10	6,27	6,19	6,09	6,13	6,06	6,02
22	5,89	5,87	5,85	5,62	5,63	5,65	6,87	6,66	6,57	6,00	6,05	6,02	6,85	6,83	6,79	5,76	5,79	5,74	5,45	5,53	5,53	5,50	5,54	5,54
23	6,18	6,12	6,15	6,33	6,30	6,33	6,10	6,32	6,28	6,36	6,30	6,59	6,82	6,84	6,89	6,61	6,60	6,64	5,32	5,22	5,26	4,32	4,4	4,44

Corneometria_ Fase em Uso

TR	Corneometria D0					Corneometria D7				
	Fronte					Fronte				
	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 04	Medida 05
1	61,0	61,3	58,9	55,3	57,2	65,8	65,7	66,5	64,9	65,6
2	49,3	54,4	55,4	47,8	59,0	55,2	54,4	55,9	54,7	54,3
3	41,2	43,3	47,1	45,5	46,1	69,9	66,4	69,9	64,3	66,0
4	44,4	44,7	43,4	44,2	45,0	57,0	56,1	59,7	58,0	57,6
5	44,4	44,7	48,8	43,5	40,0	61,1	67,0	63,3	61,0	60,6
7	64,0	56,3	57,3	58,3	61,7	56,7	59,0	61,0	61,0	60,7
8	50,7	55,0	49,6	47,5	55,8	51,8	50,4	51,5	50,7	50,8
9	59,6	61,9	61,2	66,4	63,8	58,3	58,3	65,4	65,5	58,4
10	50,8	51,3	52,6	55,9	52,3	50,9	53,1	50,6	47,1	48,3
11	72,2	72,2	72,7	78,0	75,6	72,8	70,0	70,9	71,3	71,7
12	44,2	47,4	46,9	50,3	54,2	47,6	47,8	45,2	49,8	51,7
13	44,6	46,6	49,5	51,8	45,7	54,7	60,0	60,9	52,5	53,2
14	59,2	56,0	56,2	59,6	61,7	65,4	65,9	60,6	62,5	69,6
15	61,4	63,2	66,7	65,4	61,9	66,8	65,1	65,8	65,7	64,4
16	60,2	31,1	60,8	60,5	60,3	50,0	55,5	52,1	52,3	51,0
17	73,4	75,0	75,6	74,4	75,4	72,9	70,3	71,3	71,2	70,5
18	46,8	47,1	47,5	47,0	47,3	55,7	56,9	58,1	57,8	59,0
19	60,3	58,5	59,3	58,2	59,9	57,9	58,3	60,9	58,8	59,2
20	57,2	56,9	57,9	56,7	57,8	70,9	71,3	69,4	72,4	71,9
21	47,4	44,8	49,1	47,4	45,9	48,2	51,0	48,8	45,9	47,5
22	50,7	50,0	51,5	52,4	50,7	63,1	63,2	60,4	67,2	60,0
23	71,1	70,3	72,7	71,8	70,9	60,9	60,3	62,4	62,1	61,3

pH _ Fase em Uso

TR	pH D0			pH D7		
	Fronte			Fronte		
	Medida 01	Medida 02	Medida 03	Medida 01	Medida 02	Medida 03
1	5,43	5,07	5,14	5,33	5,33	5,29
2	5,59	5,46	5,37	4,97	4,95	4,9
3	4,53	5,21	5,09	4,89	4,87	4,72
4	5,95	5,75	5,72	4,46	4,5	4,58
5	5,1	5,05	5,07	4,86	4,92	4,94
7	5,43	5,77	5,78	5,12	5,21	5,24
8	5,66	5,54	5,45	5,49	5,5	5,53
9	4,91	4,8	4,85	4,92	4,84	4,8
10	4,0	4,2	4,3	4,25	4,59	4,4
11	4,88	4,77	4,72	5,83	5,77	5,66
12	4,77	4,84	4,91	5,51	5,42	5,41
13	5,37	5,37	5,24	5,3	5,23	5,35
14	5,35	5,24	5,2	5,88	5,81	5,89
15	4,94	4,94	4,97	4,83	4,54	4,59
16	5,77	5,76	5,8	5,18	5,18	5,2
17	4,71	4,67	4,69	4	4,1	4,1
18	5,38	5,36	5,39	4,23	4,18	4,15
19	5,35	5,37	5,39	4,37	4,41	4,49
20	4,95	4,93	4,91	5,01	4,97	4,94
21	5,81	5,8	5,79	4,8	4,73	4,7
22	5,74	5,7	5,73	4,2	4,28	4,31
23	4,38	4,03	4,17	4,62	4,7	4,57

Teste de Normalidade _ Fase cinética

Corneometer®

TESTES DE NORMALIDADE			TESTES DE NORMALIDADE		
Resultados da Análise	T0		Resultados da Análise	T2h	
Testes de Normalidade			Testes de Normalidade		
Testes	Estatísticas	P-valores	Testes	Estatísticas	P-valores
Anderson - Darling	0,673982909	0,068	Anderson - Darling	2,34917842	0,000
Kolmogorov - Smirnov	0,14511211	0,2379	Kolmogorov - Smirnov	0,26898016	0,0001
Shapiro - Wilk	0,869349374	0,0062	Shapiro - Wilk	0,664084464	0
Ryan - Joiner	0,922328569	0,0046	Ryan - Joiner	0,794660688	0
TESTES DE NORMALIDADE			TESTES DE NORMALIDADE		
Resultados da Análise	T1h		Resultados da Análise	T8h	
Testes de Normalidade			Testes de Normalidade		
Testes	Estatísticas	P-valores	Testes	Estatísticas	P-valores
Anderson - Darling	0,658399147	0,075	Anderson - Darling	0,941249815	0,014
Kolmogorov - Smirnov	0,168233139	0,0904	Kolmogorov - Smirnov	0,215784812	0,0069
Shapiro - Wilk	0,932350333	0,1229	Shapiro - Wilk	0,906010461	0,0337
Ryan - Joiner	0,955413004	0,0514	Ryan - Joiner	0,94877877	0,0283

TESTE DE WILCOXON - PAREADO		TESTE DE WILCOXON - PAREADO	
Resultados da Análise	T2h - T0	Resultados da Análise	T8h - T0
Tabela da Estatística do Teste (Wilcoxon)		Tabela da Estatística do Teste (Wilcoxon)	
Informações	Valores	Informações	Valores
Estatística	137	Estatística	125
P-valor	0,988	P-valor	0,709
Hipótese Nula	0	Hipótese Nula	0
Limite Inferior	-0,040860027	Limite Inferior	-0,06688617
(Pseudo) Mediana	-0,000402125	(Pseudo) Mediana	-0,010078531
Limite Superior	0,045164911	Limite Superior	0,05503637
Nível de Confiança	0,95	Nível de Confiança	0,95

Skin pH Meter PH905 (Courage-Khazaka)

TESTES DE NORMALIDADE			TESTES DE NORMALIDADE		
<i>Resultados da Análise</i>	T0		<i>Resultados da Análise</i>	T2h	
Testes de Normalidade			Testes de Normalidade		
Testes	Estatísticas	P-valores	Testes	Estatísticas	P-valores
Anderson - Darling	0,523042295	0,164	Anderson - Darling	0,368763942	0,399
Kolmogorov - Smirnov	0,138161994	0,3056	Kolmogorov - Smirnov	0,121862492	0,504
Shapiro - Wilk	0,934816822	0,139	Shapiro - Wilk	0,950668681	0,3021
Ryan - Joiner	0,954636298	0,0472	Ryan - Joiner	0,968112493	0,1455
TESTES DE NORMALIDADE			TESTES DE NORMALIDADE		
<i>Resultados da Análise</i>	T1h		<i>Resultados da Análise</i>	T8h	
Testes de Normalidade			Testes de Normalidade		
Testes	Estatísticas	P-valores	Testes	Estatísticas	P-valores
Anderson - Darling	0,348905958	0,443	Anderson - Darling	1,112195594	0,005
Kolmogorov - Smirnov	0,112252163	0,6678	Kolmogorov - Smirnov	0,190269268	0,0303
Shapiro - Wilk	0,960860256	0,5069	Shapiro - Wilk	0,85259194	0,003
Ryan - Joiner	0,975671244	0,291	Ryan - Joiner	0,917636616	0,0023

TESTE DE WILCOXON - PAREADO	
	T8h - T0
<i>Resultados da Análise</i>	
Tabela da Estatística do Teste (Wilcoxon)	
Informações	Valores
Estatística	107
P-valor	0,360
Hipótese Nula	0
Limite Inferior	-0,057774824
(Pseudo) Mediana	-0,018386379
Limite Superior	0,022429846
Nível de Confiança	0,95

Corneometria_ Fase em uso


Corneometer®

TESTES DE NORMALIDADE																				
<i>Resultados da Análise</i>	D0																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Testes de Normalidade</th></tr> <tr> <th>Testes</th><th>Estatísticas</th><th>P-valores</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anderson - Darling</td><td>0,506351228</td><td>0,179</td></tr> <tr> <td>Kolmogorov - Smirnov</td><td>0,11399753</td><td>0,677</td></tr> <tr> <td>Shapiro - Wilk</td><td>0,914712228</td><td>0,0681</td></tr> <tr> <td>Ryan - Joiner</td><td>0,960619503</td><td>0,0979</td></tr> </tbody> </table>			Testes de Normalidade			Testes	Estatísticas	P-valores	Anderson - Darling	0,506351228	0,179	Kolmogorov - Smirnov	0,11399753	0,677	Shapiro - Wilk	0,914712228	0,0681	Ryan - Joiner	0,960619503	0,0979
Testes de Normalidade																				
Testes	Estatísticas	P-valores																		
Anderson - Darling	0,506351228	0,179																		
Kolmogorov - Smirnov	0,11399753	0,677																		
Shapiro - Wilk	0,914712228	0,0681																		
Ryan - Joiner	0,960619503	0,0979																		
TESTES DE NORMALIDADE																				
<i>Resultados da Análise</i>	D7																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Testes de Normalidade</th></tr> <tr> <th>Testes</th><th>Estatísticas</th><th>P-valores</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anderson - Darling</td><td>0,231268037</td><td>0,776</td></tr> <tr> <td>Kolmogorov - Smirnov</td><td>0,087029873</td><td>0,9352</td></tr> <tr> <td>Shapiro - Wilk</td><td>0,955345596</td><td>0,4013</td></tr> <tr> <td>Ryan - Joiner</td><td>0,986069192</td><td>0,6776</td></tr> </tbody> </table>			Testes de Normalidade			Testes	Estatísticas	P-valores	Anderson - Darling	0,231268037	0,776	Kolmogorov - Smirnov	0,087029873	0,9352	Shapiro - Wilk	0,955345596	0,4013	Ryan - Joiner	0,986069192	0,6776
Testes de Normalidade																				
Testes	Estatísticas	P-valores																		
Anderson - Darling	0,231268037	0,776																		
Kolmogorov - Smirnov	0,087029873	0,9352																		
Shapiro - Wilk	0,955345596	0,4013																		
Ryan - Joiner	0,986069192	0,6776																		

Skin pHmeter

TESTES DE NORMALIDADE																				
<i>Resultados da Análise</i>	D0																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Testes de Normalidade</th></tr> <tr> <th>Testes</th><th>Estatísticas</th><th>P-valores</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anderson - Darling</td><td>0,360803116</td><td>0,415</td></tr> <tr> <td>Kolmogorov - Smirnov</td><td>0,091541034</td><td>0,9022</td></tr> <tr> <td>Shapiro - Wilk</td><td>0,939583505</td><td>0,1941</td></tr> <tr> <td>Ryan - Joiner</td><td>0,97461973</td><td>0,2669</td></tr> </tbody> </table>			Testes de Normalidade			Testes	Estatísticas	P-valores	Anderson - Darling	0,360803116	0,415	Kolmogorov - Smirnov	0,091541034	0,9022	Shapiro - Wilk	0,939583505	0,1941	Ryan - Joiner	0,97461973	0,2669
Testes de Normalidade																				
Testes	Estatísticas	P-valores																		
Anderson - Darling	0,360803116	0,415																		
Kolmogorov - Smirnov	0,091541034	0,9022																		
Shapiro - Wilk	0,939583505	0,1941																		
Ryan - Joiner	0,97461973	0,2669																		
TESTES DE NORMALIDADE																				
<i>Resultados da Análise</i>	D7																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Testes de Normalidade</th></tr> <tr> <th>Testes</th><th>Estatísticas</th><th>P-valores</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anderson - Darling</td><td>0,144150378</td><td>0,963</td></tr> <tr> <td>Kolmogorov - Smirnov</td><td>0,083102924</td><td>0,9578</td></tr> <tr> <td>Shapiro - Wilk</td><td>0,979024829</td><td>0,9001</td></tr> <tr> <td>Ryan - Joiner</td><td>0,994091611</td><td>0,981</td></tr> </tbody> </table>			Testes de Normalidade			Testes	Estatísticas	P-valores	Anderson - Darling	0,144150378	0,963	Kolmogorov - Smirnov	0,083102924	0,9578	Shapiro - Wilk	0,979024829	0,9001	Ryan - Joiner	0,994091611	0,981
Testes de Normalidade																				
Testes	Estatísticas	P-valores																		
Anderson - Darling	0,144150378	0,963																		
Kolmogorov - Smirnov	0,083102924	0,9578																		
Shapiro - Wilk	0,979024829	0,9001																		
Ryan - Joiner	0,994091611	0,981																		

APÊNDICE E TCLE (Termo de Consentimento)

		TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO		1.37 F REV 00	Página 1 de 1
TÍTULO DO PROTOCOLO: EN19-0159-11_19-0070-31 Avaliação de Segurança e Eficácia de um produto cosmético em mulheres menopausadas no potencial hidratante e manutenção do pH da pele - Estudo Clínico, Subjetivo e Instrumental.					
INICIAIS DO PARTICIPANTE: _____ (04 primeiras letras do 1º nome; 1ª letra do último sobrenome)				Nº. Participante: _____ (Triagem)	
<p>Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar a eficácia de um produto cosmético (sabonete líquido) no potencial hidratante e manutenção do pH da pele. Para a realização deste estudo serão convidados 66 participantes do sexo feminino, com idades entre 30 a 60 anos, saudáveis, menopausadas 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, posteriormente, uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será entregue a você, contendo todas as informações do estudo. Após assinatura deste termo de consentimento, você será avaliado por médicos dermatologista e oftalmologista, para a checagem dos critérios de inclusão e não inclusão do estudo. Confirmada sua elegibilidade, você será informado do grupo de estudo no qual realizará os procedimentos específicos.</p> <p>Grupo I: 43 participantes que realizarão somente as avaliações subjetivas e de segurança.</p> <p>Grupo II: 23 participantes que realizarão avaliações subjetivas, segurança e instrumentais.</p> <p>Visita Inicial (V01-D0) Procedimento para os participantes do Grupo I (Eficácia Percebida) Confirmada a inclusão, será entregue, o produto investigacional com esclarecimentos quanto ao modo de uso. Em seguida, será dispensada e orientada a retornar ao centro após 7 dias (D7) de uso do produto, para novas avaliações.</p> <p>Procedimento para os participantes do Grupo II (Eficácia Instrumental) Após as avaliações clínicas, você será encaminhado para o Setor Instrumental, onde serão demarcadas quatro áreas (4,0 x 4,5 cm²) na região do antebraço, em seguida você climatizará os antebraços e a face por 20 minutos (T 20±2°C e U 50±5%), e realizará as medidas basais (T0) de pletimetria e corneometria em todas as áreas demarcadas e na face.</p> <p>O produto investigacional será aplicado na quantidade de 2 mg/cm² nas áreas consideradas tratadas no antebraço.</p> <p>Após 1, 2 e 8 horas da aplicação novas medidas corneométricas e de pH serão coletadas no antebraço.</p> <p>Finalizada as medidas, você receberá o produto investigacional juntamente com o modo de uso para utilização em domicílio.</p> <p>Visita Intermediária (D7 ± 2 dias) Procedimento em comum para todos os participantes (Grupo I e Grupo II) Após 07 (D7) dias de utilização dos produtos, você retornará ao centro para a responder um questionário subjetivo sobre o desempenho e atributos do produto. Ao término do questionário, você será dispensada e orientada a retornar ao centro após 28 dias (28 dias de utilização do produto), devendo trazer consigo o produto investigacional.</p> <p>Procedimento para os participantes do Grupo II Após 20 minutos de climatização da face (T 20±2°C e U 50±5%) serão realizadas medidas de pletimetria e corneometria.</p> <p>Visita Intermediária (D28 ± 2 dias) Procedimento em comum para todos os participantes (Grupo I e Grupo II) Após 28 dias (D28) de utilização do produto investigacional, você retornará ao centro para novas avaliações com o médico dermatologista e oftalmologista. Após avaliações, sua participação será finalizada e o estudo encerrado.</p> <p>Pelo seu ato voluntário você receberá uma colaboração para repor seus gastos com transporte, 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>Todas as substâncias que compõem os produtos 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 pagas pela empresa patrocinadora, durante e ao término do estudo.</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>Todas as informações obtidas e opiniões declaradas por você serão tratadas de maneira confidencial, sendo que apenas as pessoas diretamente ligadas a este estudo dentro da Medcin, o Monitor de Pesquisa Clínica, o Comitê de Ética em Pesquisa e as Autoridades Regulatórias poderão ter acesso às suas informações, sem com isso, violar a confidencialidade. Ao assinar este termo, você estará autorizando as pessoas descritas acima a terem acesso às suas informações relacionadas a este estudo.</p>				<p>A seguir as informações quanto ao uso:</p> <p>Modo de Uso: Umedecer as mãos, aplicar nas mãos uma quantidade de produto suficiente para a limpeza, friccionar as mãos para obter espuma e aplicar no rosto com movimentos circulares. Enxaguar. Usar diariamente. Manter longe do alcance de crianças.</p> <p>Precauções:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manter o produto bem fechado; • Manter os produtos fora do alcance de crianças; • 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.; • Comparecer na data combinada; • Evitar exposição ao sol por motivos de bronzeamento; • Os produtos só deverão ser utilizados durante o período de estudo, somente nas semanas especificadas no modo de uso. <p>Se por motivo decorrente deste estudo, você necessitar de assistência médica ou esclarecimento, favor entrar em contato com o pesquisador responsável Dra. Flávia Ador ou sua equipe médica da MEDCIN: Rua Adílio Delanina, 178 - Vila Campestre. Telefone: (0XX11) 3683-5357 no horário das 08:00 às 18:00 hs. Fora deste horário ligue no telefone de atendimento 24hs (0xx11) 99867-2768. Se você tiver qualquer dúvida quanto aos aspectos éticos deste estudo, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Universidade São Francisco, Avenida São Francisco de Assis, 218 - Jardim São José, telefone (011) 2454-8981.</p> <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. Também autorizo e concedo à Medcin e à empresa Patrocinadora, a utilização das minhas imagens obtidas no estudo em material publicitário para divulgação do resultado da pesquisa, isentando-os do pagamento de qualquer ônus a qualquer tempo e sob qualquer pretexto. Sua identidade será mantida em sigilo em todo o processo de registro e divulgação das imagens.</p> <p>Assinatura ou Digital do Participante (se aplicável) _____ Data _____</p> <p>Nome da APC _____ Assinatura da APC _____ 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>	

TCLE_ EN19-0159-11_19-0070-31
V01_01.MAR.2019

Nº de cadastro do PARTICIPANTE _____

EN19-0159-11
V01_09.AGO.2019