MEDCIN INSTITUTO DA PELE
pesquisa clínica
e conceitos em
dermatologia

EN16-0867-02 Avaliação de Eficácia no Cuidado da Queda de Cabelo – Estudo Clínico com Avaliação Instrumental por Fototricograma digital

..:: RELATÓRIO FINAL ::..

PRODUTO:
Tônico Capilar

PROTOCOLO REFERÊNCIA:
EN16-0867-01 Avaliação de Eficácia no Cuidado da Queda de Cabelo – Estudo Clínico com Avaliação Instrumental por Fototricograma digital

CENTRO DE PESQUISA CLÍNICA:
Medcin Instituto da Pele Ltda.
Rua Atílio Delanina, 178
CEP 06023-070 – Osasco – SP
Tel. 11 3683-5423 / 11 3683-5357
www.medcinpesquisa.com.br

PATROCINADOR:
M2 Consultoria em Negócios & Associados Ltda.

Versão v01_23.02.2017

ÍNDICE

1 RESUMO DO ESTUDO

Código do Estudo	EN16-0867-02
Nome do Produto Investigacional	Tônico Capilar
Código(s) de Referência do(s) Produto(s) investigacional (is)	N.A
Nome do Fabricante	M2 Consultoria em Negócios & Associados Ltda.
Lote do Produto	N.A
Objetivo do Estudo	Avaliação de eficácia na quebra, calibre e densidade capilar através de avaliações clínicas, subjetivas e instrumentais por Fototricograma digital.
Método	Estudo clínico com avaliações clínica para verificar a eficácia no calibre e densidade dos fios, realizadas no início do estudo (D0) e após sessenta dias (D60), além de avaliações instrumentais através do equipamento Fotofinder® e questões subjetivas respondidas pelos participantes.
Amostra Populacional (estudo clínico)	Nº de participantes triados =28; Nº de participantes selecionados =23; Nº de participantes que completaram o estudo = 20; Nº de participantes com dados utilizados na conclusão = 20.
Modo(s) de uso	Borrifar o tônico capilar (2-3 vezes) na área a ser tratada. Fazer duas aplicações ao dia (manhã e noite) deixando o produto na pele o maior tempo possível.
Duração do Estudo	12.12.2016 à 17.02.2017
Investigador Principal	Dra. Flávia A. S. Addor Médico 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 e a Norma NBR ISO 9001:2008. O controle de qualidade é executado em cada etapa do método.
Resultados e Conclusão	**Avaliação Clínica** O produto investigacional promoveu melhora estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) da densidade (cobertura do couro cabeludo) dos fios após 60 dias de utilização. Para o volume (quantidade e calibre dos fios) houve uma tendência de melhora, de caráter progressivo. **Avaliação Instrumental** Na avaliação instrumental através do equipamento Fotofinder, observou-se que houve melhora estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) na densidade dos fios, redução de fios telógenos (fase de fios em queda) e do aumento dos fios na fase anágena (fios em crescimento) após 60 dias de utilização do produto investigacional.

	Avaliação Subjetiva Após 60 dias (D60) de utilização do produto investigacional, 85% dos participantes da pesquisa responderam que houve redução moderada a intensa da queda capilar, 75% consideraram boa a muito boa a espessura/calibre dos fios e 60% respondeu que o volume dos fios está adequado (bom). **Avaliação de Atributos** A maioria dos participantes avaliaram positivamente todos os itens, 85% dos participantes responderam que comprariam o produto investigacional.

2 INTRODUÇÃO

Atualmente,os cabelos adquiriram um papel extremamente importante na integração social, pois está diretamente relacionado à autoimagem e a autoconfiança. Em decorrência disto os produtos que minimizam a queda de cabelos são cada vez mais requisitados e procurados pelos consumidores.

Para se entender adequadamente o processo de queda excessiva/anormal dos fios de cabelos, é fundamental o conhecimento sobre o ciclo biológico do pêlo. O cabelo tem um ciclo biológico de crescimento e queda. Um fio de cabelo cresce continuamente por um período médio de dois a cinco anos. É o período em que a matriz para de proliferar e a parte baixa do folículo, ou seja, abaixo da inserção do músculo piloeretor, entra em atrofia e o cabelo deixa de ser produzido. É a fase catágena, que dura apenas algumas semanas. Após o desaparecimento completo da matriz e involução máxima do folículo, o cabelo permanece em uma fase de repouso. É a fase telógena. Após algum tempo na fase telógena (que dura de três a seis meses), uma nova matriz é organizada e um novo cabelo é formado na fase anágena e, assim, o ciclo mantém-se sucessivamente por toda a vida.

Há alguns fatores que influenciam esse aumento da queda de fios de cabelos, tais como estresse, tração excessiva sob os fios, dieta inadequada (deficiência de ferro e vitaminas), distúrbios hormonais, exposição a substâncias tóxicas e a medicamentos (tais como os corticosteroides e anti-neoplásicos) entre outros.

Para diagnosticar a queda de cabelo é preciso esclarecer duas variáveis. Primeiramente definir qual é a quantidade de cabelos que caem normalmente. Em segundo lugar esclarecer qual a capacidade de reposição de cabelos, tanto em condições normais como frente a uma patologia.
O conhecimento científico a respeito da tricologia tem contribuído para o surgimento de novos produtos com propostas de prevenção e tratamentos.

O presente estudo avaliou a eficácia do produto investigacional quanto ao estímulo do crescimento capilar além de melhora da densidade e calibre do fio.

3 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 e a Norma NBR ISO 9001:2008. 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.

4 OBJETIVO

Avaliação de eficácia na quebra, calibre e densidade capilar através de avaliações clínicas, subjetivas e instrumentais por Fototricograma digital

5 PERÍODO DO ESTUDO

O período de estudo foi de 12.12.2016 à 17.02.2017.
Durante este período foram executadas as etapas de recrutamento de participantes e execução do ensaio.

6 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

6.1 Amostragem Populacional

Foram triados 28 participantes de ambos os sexos, de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão para realização do estudo.

6.2 Critérios de Inclusão

- Participantes de ambos os sexos com idade entre 18 e 65 anos;
- Queixa de queda de cabelo difusa inespecífica (eflúvio telógeno idiopático);
- Ausência de outras patologias no couro cabeludo;
- Sem antecedentes de reação a produtos cosméticos;
- Concordância em obedecer aos procedimentos do ensaio e comparecer a clínica nos dias e horários determinados para as avaliações;
- Entender, consentir e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

6.3 Critérios de Não Inclusão

- Gestação/ lactação ou intenção de engravidar no período do estudo;
- 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;
- Antecedentes atópicos ou alérgicos a produtos cosméticos
- Patologias e/ou lesões cutâneas ativas (local e/ou disseminadas) na área de avaliação;
- Marcas cutâneas na área experimental que interfiram na avaliação de possíveis reações cutâneas (más-formações vasculares, cicatrizes, aumento de pilosidade, nevus em grande quantidade, queimaduras solares);
- Patologias que causam supressão da imunidade, tais como diabetes, HIV, etc.;
- Patologias endócrinas tais como tireoideopatias, distúrbios ovarianos ou de glândula adrenal;
- Participantes portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida conhecidas;
- Histórico clínico relevante ou atual evidência de abuso de álcool ou outras drogas;
- Histórico conhecido ou intolerância suspeita a produtos da mesma categoria;
- Exposição solar intensa até 15 dias antes da avaliação;
- Tratamento estético ou dermatológico na área de avaliação até 04 semanas antes da seleção;
- Profissionais diretamente envolvidos na realização do presente estudo;
- Outras condições consideradas pelo médico avaliador como razoáveis para desqualificação da participação do estudo. Se sim, deverá ser descrito em observação na ficha clínica.

6.4 Identificação do participante

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

7 MATERIAIS

7.1 Identificação do produto investigacional

Antes do início do estudo, as amostras foram identificadas com etiquetas padronizadas conforme segue:

Código do estudo: EN16-0867-02

Tipo de estudo: Eficácia

MEDCIN INSTITUTO DA PELE LTDA

Telefone: (011) 3683-5357

7.2 Modo de uso do (s) produto (s) investigacional (is)

Borrifar o tônico capilar (2-3 vezes) na área a ser tratada. Fazer duas aplicações ao dia (manhã e noite) deixando o produto na pele o maior tempo possível.

8 METODOLOGIA

8.1 Avaliações Clínicas

Antes de serem recrutados para o estudo, os indivíduos foram selecionados pelo pesquisador através dos critérios indicados na *SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES*. Somente indivíduos que estiveram aptos, segundo os critérios de inclusão e não inclusão e que tiveram assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido puderam participar do estudo.

- **Vista 01/D-02**

Após a assinatura do TCLE os participantes receberam uma via do mesmo que contém todas as informações do estudo e modo de uso do produto investigacional, definidas previamente pelo patrocinador e foram encaminhados para as avaliações iniciais.

Os participantes foram avaliados por médico dermatologista para checagem dos critérios de inclusão e não inclusão do estudo além de avaliações da densidade e calibre dos fios.

Na sequência os participantes foram encaminhados ao setor da Instrumental, onde foi realizada raspagem dos fios capilares de uma área de 2 cm de diâmetro e então os participantes foram dispensados e orientados que retornassem após 48 horas para a realização da Visita 02/D0.

- **Visita 02/D0**

Após 48 horas da raspagem, os participantes retornaram ao Instituto para a realização da captação da imagem MICRO, na mesma área experimental que foi raspada e padronizada para análise.

Em seguida, o produto investigacional foi dispensado, juntamente com as orientações do modo de uso e agendamento das próximas datas de retorno do estudo.

- **Visita 03/D58**

Após 58 dias de utilização do produto investigacional, os participantes retornaram ao Instituto para a realização de uma nova raspagem na mesma área experimental raspada na visita inicial (Visita 01/D-02).

Após a raspagem, os participantes foram orientados a retornar após 48 horas, para a realização da Visita 05/D60.

- **Visita 04/D60**

Após 48 horas da raspagem realizada na Visita 02/D58, os participantes retornaram ao Instituto para a realização da captação de uma nova imagem MICRO, na mesma área experimental que foi raspada e padronizada para análise. Em seguida foram avaliados por médico dermatologista quantos ao calibre e densidade dos fios.

Ao término do estudo os participantes responderam questionário subjetivo e o produto investigacional foi devolvido, sendo finalizada a participação dos participantes no estudo.

8.2 Equipamentos

- ***Fotofinder Dermoscope***

A avaliação instrumental por fototricograma digital é uma metodologia não invasiva que consiste na captação de imagem de forma padronizada para avaliação do crescimento dos fios capilares sendo a metodologia mais moderna e reconhecida na literatura científica internacional

Uma vez definida a localização da área experimental, o equipamento permite realizar as captações das imagens MICRO, com um aumento de lente padronizado em 20 vezes de uma área com o cabelo raspado de 2 cm de diâmetro. A leitura da imagem MICRO é realizada pelo software do Trichoscan® Fotofinder, onde o equipamento emite um laudo com os seguintes itens:

- Densidade dos fios: número de fios de cabelo por centímetro quadrado;
- Fios Anágenos (em verde): indica o percentual de fios em crescimento;
- Fios Telógenos (em vermelho): indica o percentual de fios na fase de queda;

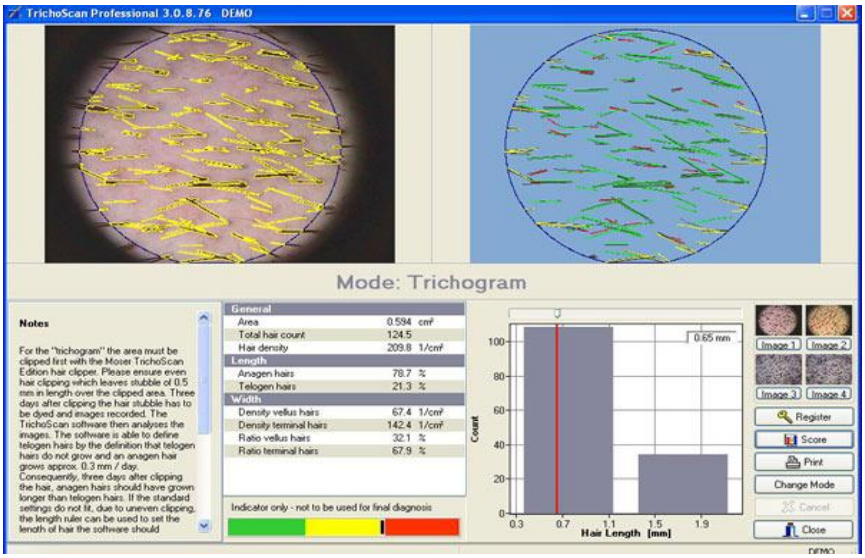

Figura 01: Modelo de laudo elaborado pela leitura da imagem MICRO, realizada pelo software do Trichoscan® Fotofinder.

Do ponto de vista clínico, o aumento do número e densidade os fios anágenos e a redução dos fios telógenos são percebidos como aumento do volume dos cabelos e como maior velocidade de crescimento, ambos desejáveis em usuários que apresentem queixa de queda de cabelos.

9 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram triados no estudo 28 participantes e 23 foram selecionados, sendo 21 mulheres e 02 homens.

A faixa etária dos participantes incluídos é de 20 a 64, com média etária de 44 anos.

04 participantes (número de triagem: 05, 08, 15 e 18) foram considerados falha de seleção por não atenderem os critérios de inclusão e não inclusão do estudo, sendo TR05: não possui queixa de queda de cabelos difusa inespecífica, TR08: possui evidências clínicas de alopecia androgenética e uso de Hidrocortisona e Losartana contínuo, TR15: diabetes com uso contínuo de Metformina e Insulina, TR18: introdução de dieta alimentar restritiva nos últimos 03 meses.

01 participante (número de triagem 09) desistiu de participar do estudo durante o processo de Consentimento Livre e Esclarecido.

03 participantes (números de triados: 19, 20 e 25) não retornaram para avaliação final e não foi possível contato telefônico com os mesmos para verificação da causa do não comparecimento. Desta maneira foram considerados como perda de seguimento.

Vinte participantes finalizaram o estudo e nenhum apresentou reação constatada ou referida durante o estudo.

9.1 Avaliação Clínica

O gráfico a seguir apresenta porcentagem de melhora das avaliações clínicas, através da diferença entre as notas atribuídas na avaliação clínica realizadas em D0 (antes da utilização do produto investigacional) e após 60 dias (D60) de estudo.

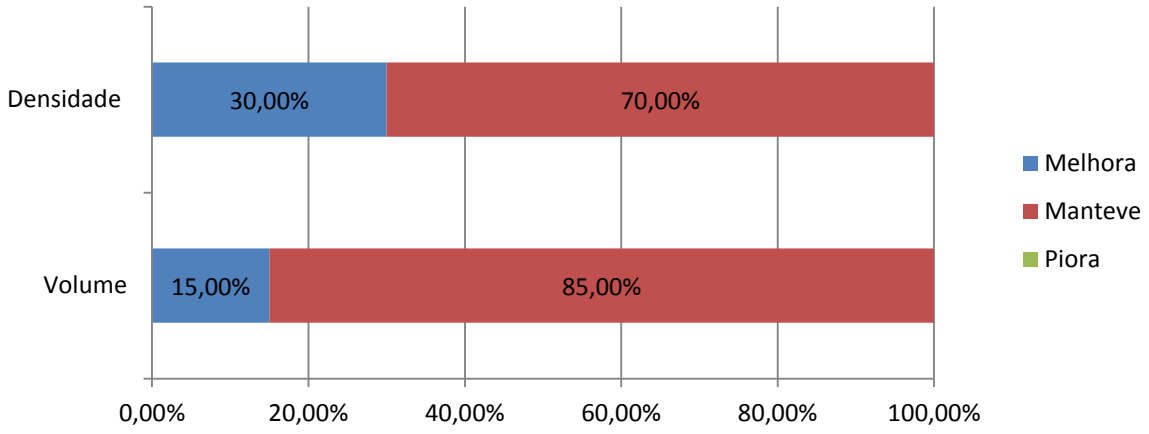

Gráfico 01: Porcentagem de melhora dos itens da avaliação clínica, realizadas no início do estudo (D0) e após 60 dias (D60) de utilização do produto investigacional.

Observou-se que após 60 dias de utilização do produto investigacional, 15% dos participantes apresentaram melhora do volume (calibre dos fios) e 30% apresentaram melhora da densidade (quantidade) dos fios.

Abaixo segue tabela com o teste de comparação (*t-student*) do tempo experimental D60 em relação a D0 para os itens da avaliação clínica. A interpretação para a rejeição da hipótese se deve a melhora estatisticamente significativa do parâmetro de acordo com a distribuição das porcentagens do gráfico 01.

Tabela 01: Teste de comparação (*t-student*) dos tempos experimentais em relação a visita inicial.

Parâmetro	Tempo	Valor p	Conclusão**
			Nível Significância de 5%
Volume	D60-D0	0,104	Não rejeita a hipótese*
Densidade		0,015	Rejeita a hipótese*

* Hipótese: Os tempos experimentais D0 e D60 são iguais.
** Nível de significância de 5%

Observa-se que o produto investigacional promoveu melhora estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) da densidade (cobertura do couro cabeludo/quantidade) dos fios após 60 dias de utilização. Para o volume (calibre dos fios) a melhora apresentada não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

9.2 Fototricograma digital

O gráfico abaixo mostra as médias dos parâmetros, densidade, fios anágenos e telógenos, avaliados inicialmente (D0) e após 60 dias de utilização do produto investigacional (D60).

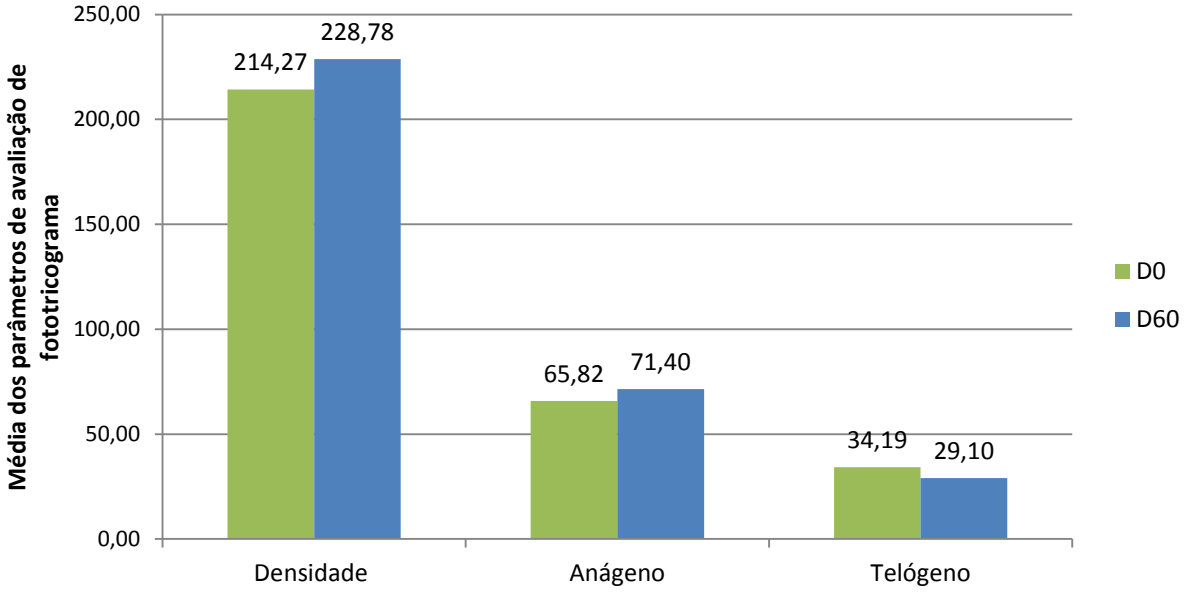

Gráfico 02: Médias dos parâmetros: Densidade, Fios Anágenos e Telógenos, no inicio (D0) e após 60 dias (D60) de utilização do produto investigacional.

De acordo com o gráfico acima, observou-se que os parâmetros densidade e fios em fase anágena obtiveram aumento das médias após 60 dias de uso do produto, demonstrando maior cobertura do couro cabeludo e crescimento de novos fios em relação ao tempo inicial (D0). Para os fios na fase telógena a redução da média demonstra que houve redução de fios em queda. queda.

Tabela 02: Dados descritivos de valores de fototricograma.

	D0			D60		
	Densidade	**Anágenos**	**Telógenos**	**Densidade**	**Anágenos**	**Telógenos**
Média	214,27	65,82	34,19	228,78	71,40	29,10
Mínimo	125,40	21,90	20,10	134,70	40,60	14,70
Máximo	322,50	79,90	78,10	348,40	84,00	59,40

Tabela 03: Percentual de variação para os Tempos experimentais.

D60-D0			
Parâmetro	**% Variação**	**Valor de P**	**Conclusão**
Densidade	6,77%	0,031	Rejeita a hipótese
Anágenos	8,49%	0,017	Rejeita a hipótese
Telógenos	-14,87%	0,023	Rejeita a hipótese

* Nível de significância: 5%
**Hipótese: Não existe diferença entre os tempos experimentais

Observa-se que houve melhora estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) na densidade dos fios, redução de fios telógenos (fase de fios em queda) e do aumento dos fios na fase anágena (fase de fios em crescimento) após 60 dias de utilização do produto investigacional.

9.3 Avaliação Subjetiva

Os gráficos a seguir apresentam o percentual de respostas obtidas através avaliação subjetiva dos participantes de pesquisa realizada antes (D0) e 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

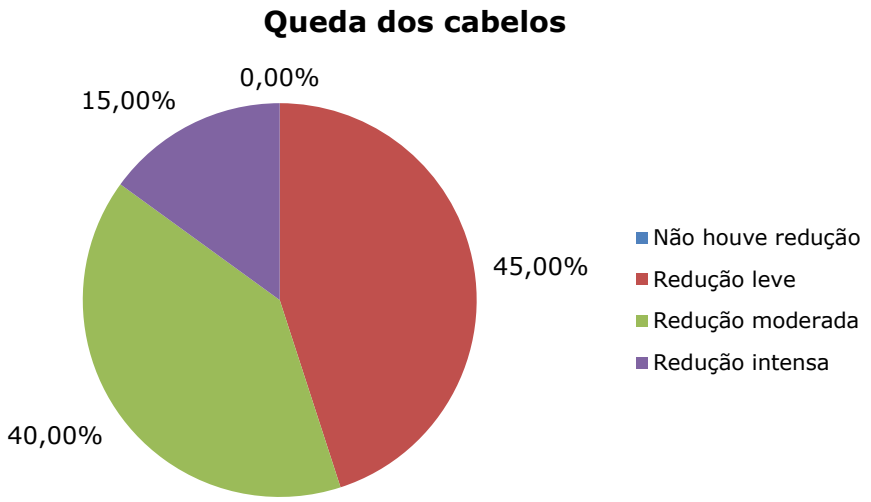

Gráfico 03: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação subjetiva respondida pelos participantes sobre **queda dos cabelos** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

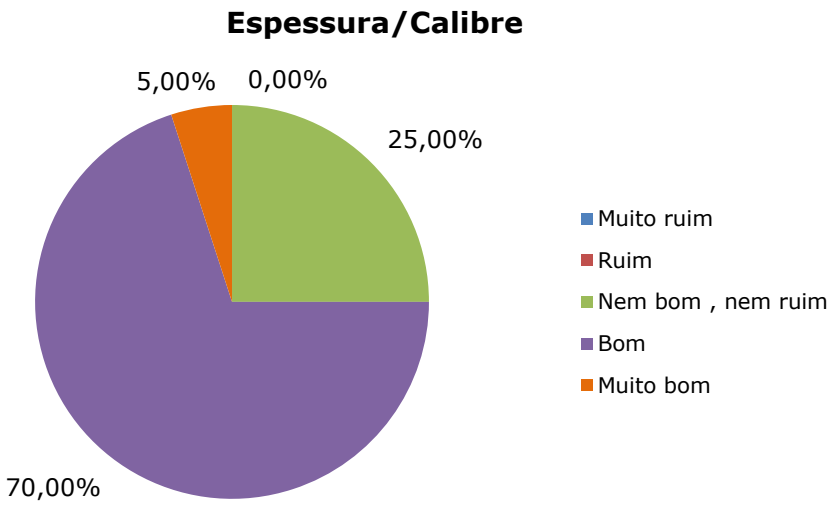

Gráfico 04: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação subjetiva respondida pelos participantes sobre **espessura/calibre** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

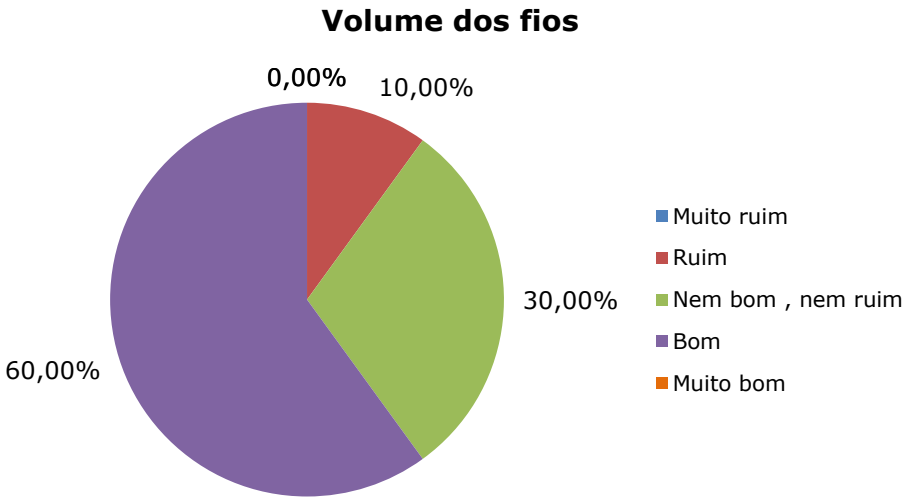

Gráfico 05: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação subjetiva respondida pelos participantes sobre **volume dos fios** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

Após 60 dias (D60) de utilização do produto investigacional, 55% dos participantes da pesquisa responderam que houve redução moderada a intensa da queda capilar, 75% consideraram boa a muito boa a espessura/calibre dos fios e 60% respondeu que aumento do volume dos fios foi bom.

9.4 Atributos do Produto Investigacional

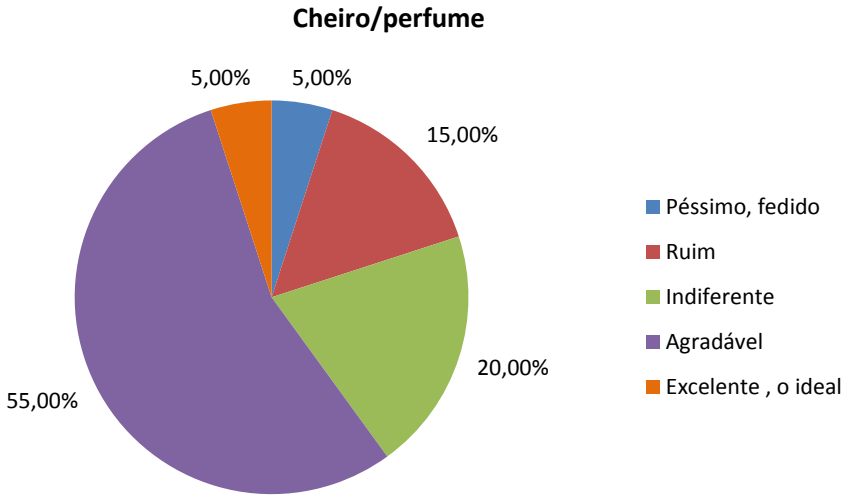

Gráfico 06: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação dos atributos do produto respondida pelos participantes sobre **cheiro/perfume** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

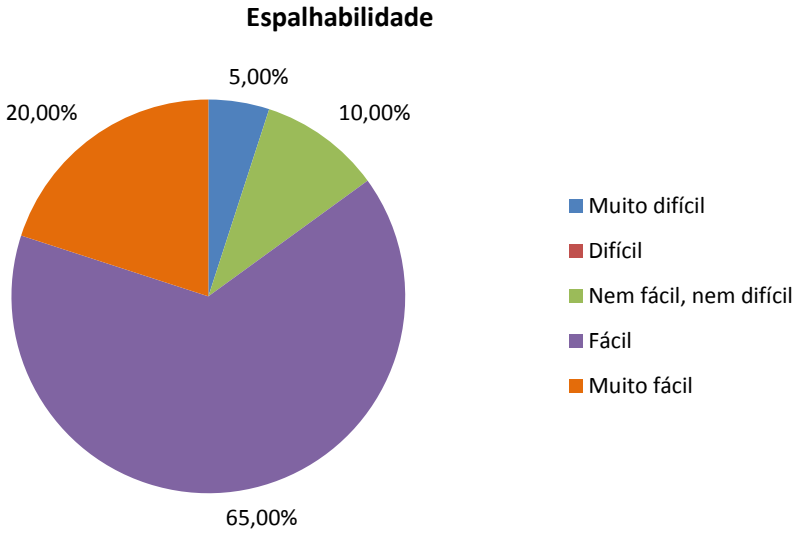

Gráfico 07: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação dos atributos do produto respondida pelos participantes sobre **espalhabilidade** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

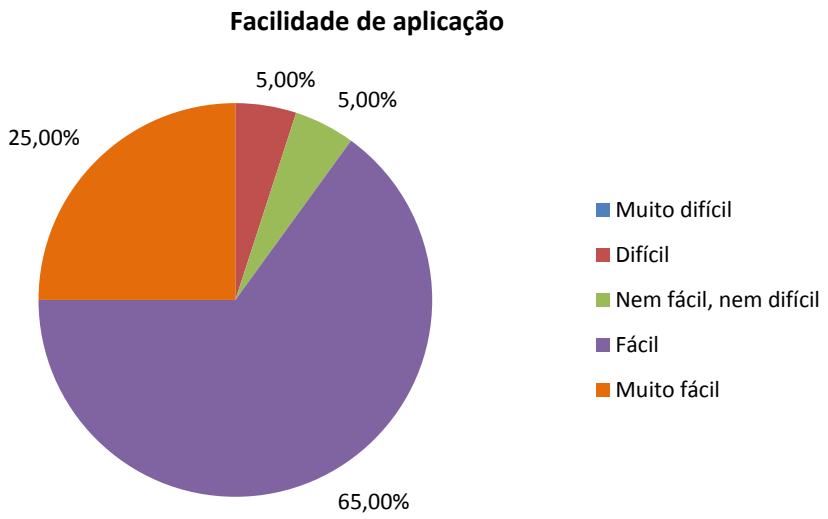

Gráfico 08: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação dos atributos do produto respondida pelos participantes sobre **facilidade de aplicação** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

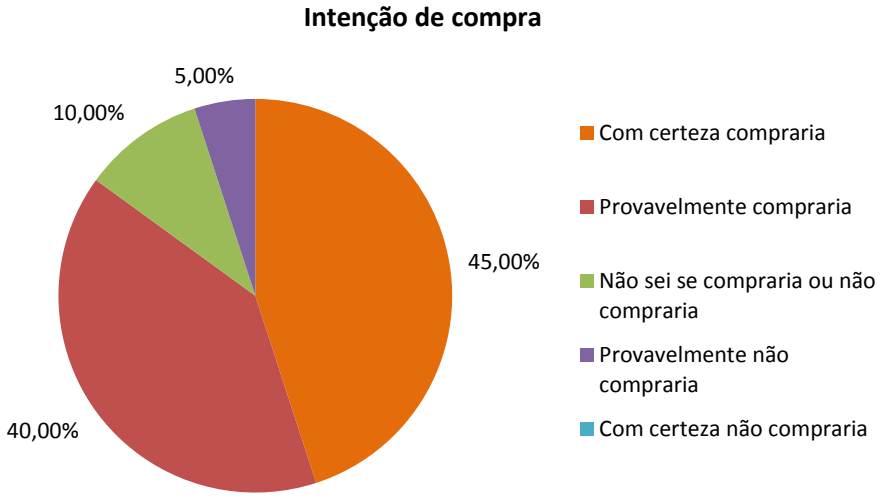

Gráfico 09: Porcentagem de respostas obtidas na avaliação dos atributos do produto respondida pelos participantes sobre **intenção de compra** após 60 dias (D60) de uso do produto investigacional.

Observa-se que maioria dos participantes de pesquisa avaliou o produto investigacional positivamente e 85% responderam que comprariam o produto investigacional.

10 COMENTÁRIOS

O produto investigacional avaliado em indivíduos com queixa de queda de cabelo difusa e inespecífica apresentou resultados positivos para as avaliações clínicas, instrumentais e subjetivas. Os dados avaliados permitem inferir que o produto atuou significativamente na melhora da densidade, volume, aumento de fios na fase anágena (fase crescimento) e redução de fios na fase telógena (fase de queda). Embora a avaliação clínica para volume tenha registrado uma melhora, sem significância estatística, o efeito sobre o folículo é progressivo; outro fator que confirma a melhora é o fototricograma digital, que além de detectar uma melhora inicial, que o olho humano não é capaz, quantifica de forma imparcial os resultados.

11 CONCLUSÃO

O produto **Tônico Capilar** cujo estudo foi patrocinado pela empresa **M2 Consultoria em Negócios & Associados Ltda.,** foi avaliado no período de 12.12.2016 à 17.02.2017, sob o seguinte protocolo de estudo clínico:

- EN16-0867-01 Avaliação de Eficácia no Cuidado da Queda de Cabelo – Estudo Clínico com Avaliação Instrumental por Fototricograma.

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

O produto de uso tópico proporcionou uma melhora clínica, subjetiva e instrumental em todos parâmetros avaliados, nas condições de uso propostas pelo fabricante, por 60 dias. Houve uma melhora significativa da densidade ($p<0.05$), aumento dos fios anágenos, em crescimento ($P<0,05$) e redução dos fios telógenos, em queda ($p<0,05$).

Avaliação de Atributos físicos do produto:

- A maioria dos participantes avaliou positivamente todos os itens e 85% dos participantes responderam que comprariam o produto investigacional.

Este relatório destina-se exclusivamente ao uso interno e regulatório da empresa **M2 Consultoria em Negócios & Associados Ltda.,** não sendo permitida sua divulgação para qualquer veículo de comunicação sem a expressa autorização do autor.

Investigador Principal

Dra. Flavia A. S. Addor
Médica dermatologista
CRM 66.293

Gerente de pesquisa responsável pelo estudo:

Patrícia Camarano Pinto Bombarda
Farmacêutica - Bioquímica
CRF 44.770

Controle da Qualidade

David de Sá Filho
Químico
CRQ: 04402151

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

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.

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/wps/wcm/connect/f93341804042c0cc8db3ad89c90d54b4/boaspraticas_americas.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 23 fev. 2011.

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: 20 maio 2011.

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_R1/Step4/E6_R1__Guideline.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2011.

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.

FARAGE M. A. et al. **Evaluation of lotion formulations on irritation using the modified forearm-controlled application test method**. Skin Res Technology, v. 13, n. 3, p. 268-279, Aug. 2007. PMID: 17610648.

FISHER, A. A. **Contact Dermatitis**, 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. ISBN 0-8126-0971-6.

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

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, H. I., EPSTEIN, W. L. **Predictive patch testing for sensitization and irritation**. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 7, p. 39-43, 1965. Suplemento 2.

MAIBACH, H. I.; MARZULLI, F. N. **Dermatotoxicology**. 7th ed. Florida: CRC Press. 2007. ISBN: 9780849397738.

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.

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.

TURNER, G. A et al. Enhanced efficacy and sensory properties of an anti-dandruff shampoo containing zinc pyrithione and climbazole. **International journal of cosmetic science**, v. 35, n. 1, p. 78–83, fev. 2013.

13 APÊNDICES

APÊNDICE A Fórmula do Produto investigacional

Fórmula não fornecida pelo patrocinador do estudo.

APÊNDICE B Lista de Participantes / Lista Master

NÚMERO DE INCLUSÃO	NÚMERO DE CADASTRO DO PARTICIPANTE	INICIAIS	Sexo (M/F)	Idade
1	40076	ALDES	M	50
2	38961	VALDJ	F	61
3	5853	MARIL	F	64
4	34848	DANIL	F	33
5	26735	GLAUS	F	41
6	11007	EDINP	F	47
7	41290	MARIR	F	50
8	41538	REGIL	F	43
9	3175	ROSAN	F	44
10	32911	TATIG	F	32
11	13703	NEUSF	F	61
12	41180	GAILC	F	38
13	35658	ANABM	F	48
14	23073	ELAIM	F	54
15	39445	MARIS	F	58
16	41532	TERES	F	52
17	39983	ROSAR	F	56
18	41333	MARCR	F	48
19	39907	SANDA	F	53
20	41554	JOCEL	M	31
21	34793	DANIL	F	30
22	41586	RAFAS	F	28
23	35520	ROSIP	F	45
24	31568	EDNAF	F	39
25	14879	VANEC	F	33
26	39891	STEFP	F	20
27	14109	JESSC	F	23
28	9771	ROSAC	F	49

APÊNDICE C Dados Brutos

Avaliação Clínica

TR	D0		D60	
	Considerando o volume dos cabelos do voluntário (quantidade e calibre dos fios), classifique o quadro:	Considerando a densidade dos fios de cabelos do voluntário (cobertura do couro cabeludo), classifique o quadro:	Considerando o volume dos cabelos do voluntário (quantidade e calibre dos fios), classifique o quadro:	Considerando a densidade dos fios de cabelos do voluntário (cobertura do couro cabeludo), classifique o quadro:
1	3	3	3	3
2	3	3	3	3
3	3	3	3	3
4	2	2	3	3
5				
6	3	3	3	3
7	3	3	3	3
8				
9				
10	2	1	2	2
11	2	2	2	3
12	3	3	3	3
13	3	2	3	3
14	1	2	1	3
15				
16	3	3	3	3
17	1	2	2	2
18				
19				
20				
21	2	3	2	3
22	1	1	3	3
23	2	2	2	2
24	3	3	3	3
25				
26	3	3	3	3
27	3	3	3	3
28	3	3	3	3

Fototricograma

TR	D0			D60		
	Densidade	Anágeno	Telógeno	Densidade	Anágeno	Telógeno
1	219,2	75,9	**24,1**	208,9	74,7	25,3
2	281,1	34,8	65,2	348,4	46,7	53,3
3	257,7	21,9	78,1	247,1	40,6	59,4
4	161,5	78,5	21,5	184,2	72,7	27,3
5						
6	149,1	73,6	26,4	189,0	77,4	22,6
7	208,2	70,1	29,9	184,2	70,4	29,6
8						
9						
10	167,0	65,4	34,6	184,2	72,4	27,6
11	127,1	70,4	29,6	134,7	71,8	28,2
12	322,5	60,4	39,6	323,0	67,9	32,1
13	201,4	72,0	28,0	229,5	72,4	27,6
14	232,3	62,4	37,6	261,1	78,5	31,5
15						
16	320,9	44,3	55,7	322,6	74,4	25,6
17	232,3	79,9	20,1	221,3	76,4	23,6
18						
19						
20						
21	230,9	68,7	31,3	217,2	78,8	21,2
22	125,4	71,0	29,0	214,4	77,4	22,6
23	179,4	70,6	29,4	205,5	82,7	17,3
24	249,5	74,5	25,5	266,0	75,3	14,7
25						
26	179,4	75,8	24,2	179,4	67,2	32,8
27	207,5	72,9	27,1	202,7	66,3	33,7
28	233,0	73,2	26,8	252,2	84,0	26,0

Avaliação Subjetiva/Atributos

TR	D60						
	1. Avaliando a queda dos seus cabelos, você diria que:	2. Como você classifica a espessura/calibre dos fios dos seus cabelos após utilização do produto investigacional:	3. Como você classifica o volume dos fios dos seus cabelos após utilização do produto investigacional:	Avaliando o produto, quanto a seu cheiro/ perfume, você classificaria como:	Avaliando o produto, quanto a sua espalhabilidade, você classificaria como:	Avaliando o produto, quanto a sua facilidade de aplicação, você classificaria como:	Intenção de Compra. Se esse produto estivesse a venda no mercado, você:
1	2	3	4	4	4	5	1
2	1	4	4	4	4	4	1
3	1	3	3	3	4	4	2
4	1	4	3	4	3	4	2
5							
6	1	4	3	3	4	4	2
7	2	3	3	4	5	5	1
8							
9							
10	2	4	2	3	4	4	3
11	1	4	4	4	4	4	2
12	1	4	4	4	4	4	2
13	3	4	4	4	4	4	1
14	2	4	3	4	4	4	1
15							
16	1	3	3	4	3	3	3
17	2	4	4	2	5	5	1
18							
19							
20							
21	1	4	4	1	1	2	4
22	1	4	2	2	4	4	
23	2	4	4	4	4	4	2
24	2	5	4	2	4	4	2
25							
26	2	3	4	3	4	4	2
27	3	4	4	5	5	5	1
28	3	4	4	4	5	5	1

APÊNDICE D Escala Clínica/Questionários Subjetivos

- **Avaliações clínicas**

Considerando o volume dos cabelos do voluntário (quantidade e calibre dos fios), classifique o quadro:

( ) 0=Intensa redução
( ) 1=moderada redução
( ) 2=leve redução
( ) 3=normal

Considerando a densidade dos fios de cabelos do voluntário (cobertura do couro cabeludo), classifique o quadro:

( ) 0=intensa redução
( ) 1=moderada redução
( ) 2=leve redução
( ) 3=normal

- **Avaliação subjetiva**

1. Avaliando a queda dos seus cabelos, você diria que:
( ) 0= não houve redução da queda
( ) 1= redução leve da queda
( ) 2= redução moderada da queda
( ) 3= redução intensa da queda

2. Como você classifica a espessura/calibre dos fios dos seus cabelos após utilização do produto investigacional:
( ) 1- Muito ruim.
( ) 2- Ruim;
( ) 3- Nem bom, nem ruim;
( ) 4- Bom;
( ) 5- Muito bom

3. Como você classifica o volume dos fios dos seus cabelos após utilização do produto investigacional:
( ) 1- Muito ruim.
( ) 2- Ruim;
( ) 3- Nem bom, nem ruim;
( ) 4- Bom;
( ) 5- Muito bom

- **Atributos**

Avaliando o produto, quanto a seu **cheiro / perfume**, você classificaria como:
1 2 3 4 5
Onde: 1- cheiro péssimo / fedido;2- cheiro ruim; 3- cheiro indiferente, nem agradável nem desagradável; 4- cheiro agradável; 5- cheiro/perfume excelente, o ideal.
Avaliando o produto, quanto a sua **espalhabilidade**, você classificaria como:
1 2 3 4 5
Onde: 1- muito difícil, impossível de espalhar; 2- difícil de Espalhar; 3- espalhabilidade normal; 4 – fácil de espalhar; 5 - muito fácil de espalhar, agradável.
Avaliando o produto, quanto a sua **facilidade de aplicação**, você classificaria como:
1 2 3 4 5
Onde: 1 – muito difícil; 2 – um pouco difícil; 3 – nem fácil/ nem difícil; 4 – fácil; 5 – muito fácil.
Intenção de Compra - Se esse produto estivesse a venda no mercado, você:
1 2 3 4 5
Onde: 1- Com certeza compraria; 2- Provavelmente compraria; 3-Não sei se compraria ou não compraria; 4- Provavelmente não compraria; 5-Com certeza não compraria.

APÊNDICE E TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido)

MEDCIN INSTITUTO DA PELE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO / TERMO DE IMAGEM	1.37 F REV 01	Página 1 de 1

TÍTULO DO PROTOCOLO: EN16-0867-01 - Avaliação de Eficácia no Cuidado da Queda de Cabelo – Estudo Clínico com Avaliação Instrumental por Fototricograma

INICIAIS DO VOLUNTARIO: _____ (04 primeiras letras do 1º nome; 1ª letra do último sobrenome) | **Nº. Voluntário:** _____ (nº triagem)

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar o efeito de um tônico na melhora da queda de cabelo (eflúvio telógeno). Para a realização deste estudo serão convidados 23 voluntários de ambos os sexos, com idades entre 18 e 65 anos, que apresentem queda de cabelos.

Visita 01 (T-02d/ 02 dias antes do inicio do uso do produto)
Após concordar em participar do estudo, você receberá uma via do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o modo de uso, descrito logo mais e então será encaminhado para a avaliação clínica onde o médico checará os critérios de inclusão e não inclusão além de avaliar o calibre e a densidade dos fios do seu cabelo. Em seguida será encaminhado para à sala de medidas instrumentais, onde uma pequena área (±1cm²) do seu couro cabeludo será depilada, de modo que seu couro cabeludo não fique exposto. Em seguida, um profissional treinado irá tirar uma "fotografia" do seu couro cabeludo e então você será dispensado e orientado a retornar após 2 dias (48 horas) para realização de avaliação instrumental.

Visita 02 (T0/ 02 dias (48h) após V01)
Após 02 dias (48 horas) da avaliação inicial, você retornará ao instituto e será encaminhado à sala onde realizou os procedimentos em seu couro cabeludo na visita anterior (visita 01). Em seguida, uma nova "fotografia" será tirada do seu couro cabeludo e nesta fotografia será avaliado o grau de sua queda de cabelo. **Esta visita precisa acontecer exatamente 02 dias após a visita anterior, caso contrário o procedimento da visita anterior precisará ser repetido.**
Terminada a avaliação do fototricograma você será dispensado, levando consigo a amostra do produto para ser utilizada conforme o modo de uso e será orientado a retornar após 58 dias de uso.

Visita 03 (T58d/ 58 dias após V01)
Após 58 dias da visita inicial, você deverá retornar ao Centro de Pesquisa, para realizar a raspagem da mesma forma que fez na visita 01. Finalizando a raspagem você será dispensado e orientado a retornar após 02 dias (48 horas) para realização do fototricograma.

descamação, etc. Se por motivo decorrente deste estudo você necessitar de assistência médica ou esclarecimento, favor entrar em contato com o médico Investigador **Dr. Sérgio Schalka ou sua equipe médica da MEDCIN:** Rua Atílio Delanina, 178. Vila Campesina. Telefone: (0XX11) 3683-5357 no horário das 08:00 às 18:00hs. 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.

Orientações durante o uso:
a) Precauções:
- Manter o produto bem fechado;
- Manter os produtos fora do alcance de crianças;
- Caso ocorra qualquer intercorrência, procure a equipe médica da Medcin;

b) Durante o período de teste é importante:
- Comunicar ao médico qualquer uso de medicamento ou qualquer outro produto cosmético;
- Evitar a mudança de produtos para higiene. Ex.: Hidratantes, sabonetes, desodorantes, etc.;
- Não realizar qualquer tipo de procedimento capilar (alisamentos, tinturas, permanentes, alongamentos, cortes - exceto pontas), durante todo o período de estudo;
- Comparecer na data combinada;
- Os produtos só deverão ser utilizados durante o período de estudo, somente nas semanas especificadas no modo de uso.

O médico investigador se compromete em cumprir com os itens IV3 da Res. 466/12 que trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Eu, _____, declaro que depois de ter entendido o que me foi explicado, consenti em participar do presente estudo que será realizado nesta Instituição e que não obterei ganhos financeiros com a minha participação, sendo, entretanto ressarcido com transporte nos dias e horários designados para as avaliações. Também autorizo e concedo minhas imagens (desde que não haja

Assinatura ou Digital do Voluntário (se aplicável) _____ Data ___/___/___

Nome da APC _____ Assinatura da APC _____ Data ___/___/___

Nome do Responsável (se aplicável) _____ Assinatura do Responsável _____ Data ___/___/___

OBS. Foi entregue ao voluntário uma cópia deste TCLE contendo na íntegra todas as informações aqui descritas e necessárias e o modo de uso do produto.

Número do Vol (sistema): _____