IPUPO EDUCACIONAL
MBA EM TECNOLOGIA COSMÉTICA

LE'ACNE
Inovação Cosmética para Tratamento da Acne

Bruno Ricardo Menesio de Oliveira
Orientador: Prof. Lucas Portilho

CAMPINAS
2015

BRUNO RICARDO MENESIO DE OLIVEIRA

LE'ACNE
Inovação Cosmética para Tratamento da Acne

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Especialização em Tecnologia Cosmética ao IPUPO Educacional.

Orientador: Prof. Lucas Portilho

CAMPINAS
2015

Candidato: Bruno Ricardo Menesio de Oliveira

Título: LE'ACNE – Inovação Cosmética para Tratamento da Acne

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de Especialização em Tecnologia Cosmética ao IPUPO Educacional, através do MBA em Tecnologia Cosmética.

Data: __/__/__

Prof(a). Dr(a). _____ _____
(assinatura)

Prof(a). Dr(a). _____ _____
(assinatura)

Prof(a). Dr(a). _____ _____
(assinatura)

( ) Aprovado ( ) Reprovado

“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim.”

Chico Xavier

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, minha família, amigos, colegas de curso, professores e a meu orientador pelo apoio, incentivo, companheirismo e amizade. Sem eles nada disso seria possível.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 9

2 OBJETIVOS..... 10

2.1 Objetivo geral..... 10

2.2 Objetivo específico..... 10

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... 10

3.1 Estrutura e fisiologia da pele..... 10

3.1.1 A epiderme..... 11

3.1.2 A derme..... 13

3.1.3 A hipoderme..... 15

3.2 Imunologia cutânea..... 16

3.3 Acne..... 16

3.3.1 Aparecimento da acne..... 17

3.3.2 Causas da acne e sua classificação..... 18

3.3.3 Características da acne..... 20

3.3.4 Manifestações clínicas da acne..... 20

3.3.5 Acne e o estresse..... 22

4 A EMPRESA..... 24

4.1 Origem e Regularização da Empresa..... 24

4.2 Missão..... 24

4.3 Valores..... 24

4.4 Objetivos..... 25

4.5 Público Alvo..... 25

4.6 Estrutura Organizacional..... 25

4.7 Departamento de Marketing..... 26

4.8 Pesquisa de Mercado e Análise de Concorrentes..... 26
4.8.1 Análise de Concorrentes..... 26
4.8.1.1 Blemish+ Age Defense..... 26
4.8.1.2 Peeling Mandélico Renovador Clean Solution..... 27
4.8.1.3 Derm Aha..... 28
5 DOSSIÊ COSMÉTICO..... 29
5.1 Fórmula quali-quantitativa e função dos respectivos ingredientes..... 29
5.2 Modo de Preparo da Formulação..... 31
5.3. Sensorial esperado..... 31
5.4 Especificações técnicas das matérias-primas..... 32
5.5 Especificações técnicas do produto acabado..... 36
5.6 Processo de Fabricação..... 37
5.7 Especificações Técnicas do Material de Embalagem..... 37
5.8 Dados de Estabilidade..... 38
5.8.1 Estabilidade Preliminar..... 38
5.8.2 Estabilidade Acelerada..... 39
5.8.3 Teste de Prateleira ou “Shelf-Life”..... 39
5.8.4 Teste de Compatibilidade entre Formulação e Material de Acondicionamento..... 40
5.8.5 Teste de Transporte e Distribuição..... 40
5.9 Sistema de Codificação de Lote..... 41
5.10 “Lay-out” da embalagem primária e secundária..... 41
5.11 Dados de Segurança..... 42
5.11.1 Teste de Irritabilidade Dérmica Primária..... 42
5.11.2 Teste de Irritabilidade Dérmica Acumulada..... 43
5.11.3 Teste de Sensibilização Cutânea..... 43

5.12 Testes de Eficácia..... 44

5.13 Finalidade do Produto..... 45

6 NOTIFICAÇÃO DO PRODUTO JUNTO À AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA)..... 46

7 PREÇO DO PRODUTO E LUCRO ESTIMADO..... 48

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 48

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 49

APÊNDICE A – “Lay-out” do rótulo da embalagem primária do produto LE’ACNE..... 52

APÊNDICE B – “Lay-out” da embalagem secundária do produto LE’ACNE..... 53

RESUMO

Bruno Ricardo Menesio de Oliveira

RESUMO: A acne é uma doença do folículo pilo-sebáceo influenciada por diversos fatores, acometendo principalmente adolescentes e bastante comum em adultos, principalmente nas mulheres. Atualmente, existem diversos tratamentos cosméticos para a pele acneica, contudo o presente trabalho propõe o desenvolvimento e lançamento, no mercado nacional, de um produto inovador para o tratamento cosmético da acne graus I e II com base nos mais recentes estudos da fisiopatologia da doença. O produto LE'ACNE foi desenvolvido com um conjunto exclusivo de ingredientes ativos (Acnecid, RedEnd e Alpha-Beta-Acid), apresentando eficácia comprovada para o tratamento da doença e possivelmente será o produto de primeira escolha no receituário dos médicos dermatologistas.

Palavras-chave: LE'ACNE, acne, cosmético.

LE'ACNE – COSMETIC INNOVATION FOR ACNE TREATMENT

ABSTRACT**:** Acne is a disease of the pilosebaceous follicle influenced by several factors, mainly affecting teenagers and quite common in adults, especially in women. Currently, there are several cosmetic treatments for acne-prone skin, however, the aim of this study is to propose the development and launch, in the national market, an innovative product for the acne cosmetic treatment grade I and II based on the most recent studies of the disease pathophysiology. The LE'ACNE product was developed with a unique group of active ingredients (Acnecid, RedEnd and Alpha-Beta-Acid), with proven efficacy for the disease treatment and possibly will be the product of first choice in dermatological prescriptions.

Keywords: LE'ACNE, acne, cosmetic.

1 INTRODUÇÃO

A acne é uma doença do folículo pilo-sebáceo influenciada por diversos fatores: genética, hiperqueratinização folicular, presença da bactéria *Propionibacterium acnes* e aumento da produção sebácea devido à hormônios. A doença acomete principalmente os adolescentes, porém não se restringe a eles, sendo bastante comum em adultos, principalmente nas mulheres.

No mundo atual, a aparência é muito importante, ou seja, o comprometimento estético determinado por alterações da pele pode impactar diretamente na segurança e autoestima do indivíduo, podendo assim gerar sérias consequências. Dessa forma, o tratamento correto das afecções acneicas é fundamental.

Atualmente, existem diversos tratamentos cosméticos para a pele acneica, e considerando que o mercado cosmético continua em crescimento neste âmbito, são observadas novas tendências e tecnologias cada vez mais inovadoras, modernas e eficazes.

O presente trabalho propõe o desenvolvimento e lançamento, no mercado nacional, de um produto inovador para o tratamento cosmético da acne graus I e II com base nos mais recentes estudos da fisiopatologia da doença. O produto LE'ACNE é composto por com conjunto exclusivo de ingredientes ativos que irão promover a regulação do sebo, inibir a proliferação da bactéria *P. acnes*, promover ação queratolítica, diminuindo assim a hiperqueratose que obstrui o ducto pilo-sebáceo, e diminuir a vermelhidão mediada pela ação irritante do sebo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver um novo produto cosmético para tratamento de acne visando o lançamento no mercado nacional.

2.2 Objetivo específico

O presente trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de um sérum para o tratamento da acne, graus I e II, sob o nome comercial LE'ACNE, assim como seu lançamento no mercado nacional.

É importante ressaltar que a formulação do produto foi definida com base na necessidade do mercado cosmético para o tratamento da acne, sendo esta necessidade identificada através de pesquisas de marketing envolvendo os profissionais prescritores (dermatologistas) e pontos de venda (drogarias, farmácia e *e-commerce*), bem como nos estudos mais recentes de fisiopatologia da doença.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Estrutura e fisiologia da pele

A pele é o maior órgão do ser humano, correspondendo a 15% de seu peso corpóreo. As principais funções deste órgão são revestir e delimitar o organismo, assim como protegê-lo e interagir com o meio externo (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995). A pele desempenha também a função sensorial, através da presença de elementos do sistema nervoso, e função de defesa contra agressões físicas, químicas e biológicas (FIGUEIRA et al., 1997).

A pele é constituída por três camadas interdependentes, sendo elas: epiderme (camada externa), derme (intermediária) e hipoderme (profunda) (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995).

3.1.1 A epiderme

Segundo Farias (2004), a epiderme é um tecido epitelial estratificado queratinizado, com variações estruturais e funcionais significativas, sendo constituída principalmente pelo sistema queratinócito. Este sistema é composto por células epiteliais denominadas queratinócitos, responsáveis pelo corpo da epiderme e de seus anexos (pêlos, unhas e glândulas).

O sistema queratinócito compõe 80% das células epidérmicas, sendo caracterizado pela disposição lado a lado de suas células e por sua constante renovação. O alto índice de multiplicação celular dos queratinócitos da camada mais profunda, a camada basal, fornece as células que vão se diferenciando e migrando para a superfície, formando assim a camada espinhosa ou de Malpighi (LEVER & LEVER, 1991).

É importante ressaltar que a mitose das células de amplificação transitória, dispostas na camada basal, origina duas células com características diferentes: uma nova célula de amplificação transitória, que permanecerá na camada basal, e outra denominada de pós-mitótica ou diferenciada, que perde a capacidade de mitose e inicia o processo de diferenciação queratinocítica e a migração em direção à superfície (FIGUEIRA et al., 1997). Ressalta-se ainda que os queratinócitos sofrem contínuas e importantes modificações morfológicas, moleculares e histoquímicas durante este processo de diferenciação, passando a ser poligonais, de citoplasma acidófilo e ricos em desmossomos (células espinhosas ou células de Malpighi). Estas células são numerosas e dispostas em várias fileiras, cujo número varia dependendo da localização anatômica, fatores endógenos (como hormônios, vascularização) e exógenos (como radiação ultravioleta, trauma) (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995).

Figura 1 – Camadas da epiderme. Fonte: Oliveira (2006).

Embora os desmossomos (espinhos ou nódulos de Bizzozero) estejam presentes em toda a epiderme, é na camada espinhosa que estão em maior quantidade. O desmossomo é uma modificação da superfície celular, cálcio-dependente, responsável pela adesão intercelular dos queratinócitos de toda a epiderme, sendo formado por uma placa desmossomal na parte interna da membrana celular e composto por seis polipeptídios: placoglobina, desmoplaquinas I e II, desmoioquina, proteína banda 6 e a ceratocalmina, esta última responsável pela manutenção da inserção dos tonofilamentos na placa desmossonal. Da placa desmossonal partem cinco glicoproteínas transmembrânicas: desmogleínas 1 e 3 e desmocolinas I, II e III, cujos domínios extracelulares interagem com os das glicoproteínas transmembrânicas do desmossomo da célula adjacente, garantindo a adesão intercelular (LEVER & LEVER, 1991).

Além dessas estruturas de união, há entre as células epidérmicas o glicocálice, uma espécie de cimento intercelular. Ele é constituído de glicoproteínas que auxiliam na coesão intercelular e permite a circulação de substâncias hidrossolúveis (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995).

Segundo Figueira et. al (1997), após a camada espinhosa e em direção à superfície, as células formam algumas fileiras que se apresentam repletas de grânulos basófilos de cerato-hialina no citoplasma, constituindo assim a camada granulosa. Os grânulos de cerato-hialina são constituídos por pró-filagrina, filamentos de queratina e loricina. A pró-filagrina será convertida em filagrina (*filament agragation protein*), promovendo assim a agregação e compactação lado a lado dos filamentos de queratina, sendo esta uma das características dos comeócitos. Ainda, sobre a camada granulosa, é importante ressaltar que se caracteriza por uma grande atividade metabólica, objetivando a síntese dos elementos necessários para o processo final de cornificação, resultando no súbito surgimento da camada córnea. Esses elementos são armazenados, em grande quantidade, na sua forma pré-ativa tanto no interior de organelas como livremente.

A camada córnea surge pela ocorrência simultânea e muito rápida de vários eventos nas células granulosas, dos quais se pode destacar: apoptose com destruição do núcleo e organelas, que podem ser reaproveitadas pela própria epiderme; liberação e ativação da filagrina contida nos grânulos de cerato-hialina, com consequente organização dos filamentos de certina em feixes paralelos e

compactos; extrusão do conteúdo dos grânulos lamelares, especialmente colesterol, ceramida e ácido graxo livre, seguindo com a formação da barreira lipídica extracelular hidrofóbica; formação do envelope celular do corneócito; e destruição gradativa dos desmossomos, que levará a descamação final das células isoladas na porção mais externa da camada córnea (LEVER & LEVER, 1991).

Dessa forma, a camada córnea é a mais externa da epiderme, sendo o verdadeiro limite entre o indivíduo e o meio ambiente. As células são acidófilas e extremamente planas, caracterizando assim as células mais largas do organismo, o que permitirá a sua descamação e a mobilidade da região sem provocar dano à integridade do tecido (FARIAS, 2004).

A epiderme, além de responsável pela adesão dermoepidérmica, funciona como suporte para a derme, determina a polaridade do seu crescimento, fornece sinais para o seu desenvolvimento, dirige a organização do citoesqueleto das células basais e serve como barreira semipermeável (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1995).

3.1.2 A derme

Segundo Figueira et. al (1997), a derme desempenha uma influência reguladora sobre a morfogênese e diferenciação epidérmica, sendo fundamental para a determinação de sua espessura, arquitetura, tipo de diferenciação e padrão dos seus anexos. A união entre estas duas camadas é realizada de forma sinuosa e interpenetrante, ou seja, a epiderme penetra na derme por meio de cones interpapilares/cristas epidérmicas, enquanto a derme se projeta na epiderme através de papilas dérmicas. A interface entre a epiderme e a derme é conhecida como junção dermoepidérmica ou zona da membrana basal (LEVER & LEVER, 1991).

A derme, localizada imediatamente abaixo da epiderme, é um tecido conjuntivo composto por fibras proteicas, vasos sanguíneos, terminações nervosas, órgãos sensoriais e glândulas. As principais células da derme são os fibroblastos, responsáveis pela produção de fibras e da substância amorfa (substância gelatinosa na qual os elementos dérmicos estão mergulhados). A epiderme penetra na derme e origina os folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. Ainda, na derme há músculo eretor do pêlo, fibras elásticas e fibras colágenas (GUYTON, 1997).

Segundo Guyton (1997), a derme pode ser dividida em duas camadas:

- Camada papilar: denominação dada em função das papilas dérmicas serem sua principal constituinte. Tal camada se estende até pouco abaixo das papilas, onde continua a camada reticular. É formada por tecido conjuntivo frouxo e possui suprimento capilar sanguíneo abundante. Há grupos de capilares em alça que se estendem para o interior das cristas, fornecendo assim a nutrição para a epiderme e atuando na regulação térmica;
- Camada reticular: camada logo acima da tela subcutânea, compreendendo a porção restante da derme. Recebe tal denominação em função das fibras colágenas, pelas quais é formada, entrelaçarem-se originando uma rede. Os vasos capilares são raros nesta camada, sendo numerosos somente nos anexos que se dirigem para a derme.

  Tal camada é mais espessa e é constituída por tecido conjuntivo denso. Apresenta também vasos linfáticos e nervos, além de estruturas derivadas da epiderme: pêlos, unhas, glândulas sebáceas e sudoríparas (GUIRRO & GUIRRO, 2002).

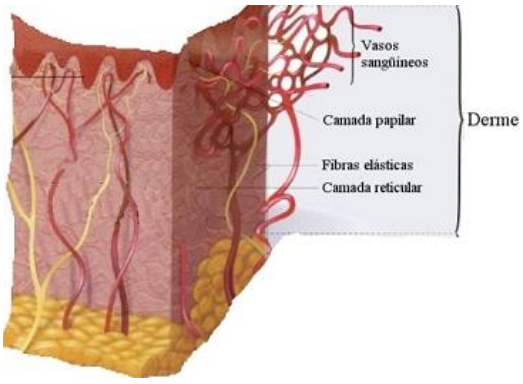

Figura 2 – Camadas da derme. Fonte: Oliveira (2006).

As glândulas sudoríparas produzem o suor e tem grande importância na regulação da temperatura corporal, sendo de dois tipos: glândulas écrinas (mais numerosas, existentes em todo o corpo e produtoras de suor, sendo este eliminado diretamente na pele) e glândulas apócrinas (existentes principalmente nas axilas, regiões genitais e ao redor dos mamilos. São responsáveis pelo odor característico

de suor quando a sua excreção sofre decomposição por bactérias) (LEVER & LEVER, 1991).

Dessa forma, em suma, as glândulas sebáceas produzem a oleosidade ou o sebo da pele, sendo sua secreção eliminada no folículo pilo-sebáceo. Tais glândulas são mais numerosas e maiores na face, couro cabeludo e porção superior do tronco, não existindo nas palmas das mãos e plantas dos pés (LEVER & LEVER, 1991).

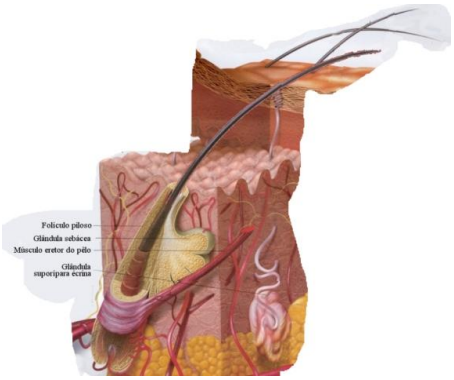

Figura 3 – Estrutura dos anexos da derme. Fonte: Oliveira (2006).

3.1.3 A hipoderme

A hipoderme, a camada mais profunda da pele, é formada por tecido subcutâneo, sendo bastante vascularizada pelo sangue e pela linfa. É composta por tecido adiposo em vários graus de concentração (FIGUEIRA et al., 1997), nos quais os adipócitos são responsáveis pelo depósito de reserva energética, função isolante, regulador térmico, elemento de amortização e fator de controle de umidade (LEVER & LEVER, 1991).

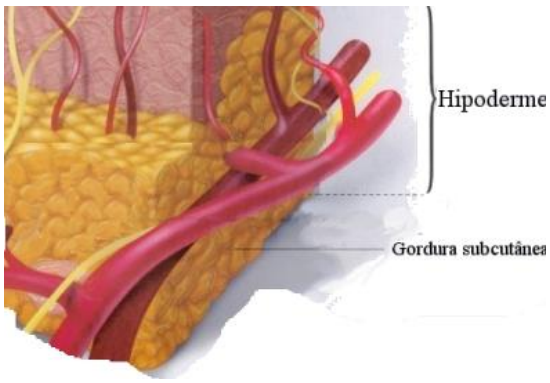

Figura 4 – Estrutura de hipoderme. Fonte: Oliveira (2006).

3.2 Imunologia cutânea

Segundo Figueira et al. (1997), a pele é um órgão de importante extensão imunológica e os dermatologistas tem sido pioneiros em muitos aspectos da imunologia.

O sistema imunológico é composto por órgãos, tecidos e células, especializadas ou não, que visam defender a integridade do organismo, reconhecendo e eliminando qualquer agente estranho (FIGUEIRA et al., 1997). A imunidade adquirida requer a participação de células especializadas denominadas linfócitos, capazes de reconhecer com grande especificidade uma infinidade de antígenos estranhos, graças às moléculas de superfície celular resultantes do rearranjo de genes receptores dos linfócitos T e imunoglobulinas dos linfócitos B (FARIAS, 2004).

Os linfócitos T são responsáveis pela imunidade classificada como celular e possuem várias subpopulações que se distinguem por moléculas de superfície, sendo estas os verdadeiros marcadores funcionais (FARIAS, 2004). Já os linfócitos B são células linfoides mononucleares, geralmente envolvidos na apresentação de antígenos e na produção de imunoglobulinas (anticorpos). Quando diferenciados, são classificados como plasmócitos. Há também os linfócitos B de memória, responsáveis por manifestar resposta imune com a formação de anticorpos de forma mais rápida quando re-expostos a determinado antígeno (ORTIGAO et al., 1997).

3.3 Acne

A palavra acne é originada do grego e significa “eflorescência”, “ponto de elevação”. É basicamente uma doença do folículo pilo-sebáceo, sendo influenciada por fatores genéticos, hiperqueratinização folicular, presença da bactéria *Propionibacterium acnes* e aumento da produção sebácea devido a fatores hormonais (LEONARDI, 2004).

Segundo Sampaio (2003), a acne vulgar ou juvenil ocorre predominantemente nos adolescentes e adultos jovens de ambos os sexos, sinalizando assim o início da puberdade. É uma infecção muito frequente e não contagiosa.

Na maioria dos jovens, as manifestações acnéias são mínimas e localizadas, permanecendo por tempo limitado e com resolução espontânea dos 20 aos 25 anos. Já no outro grupo minoritário, as lesões tornam-se mais evidentes e polimorfas com intensidade e disseminação variável, podendo, em alguns casos mais graves, acarretar problemas emocionais (SAMPAIO, 2003).

Conforme já descrito acima, a acne é uma doença de predisposição genética cujas manifestações dependem da presença dos hormônios sexuais, logo ocorre usualmente na puberdade. Contudo, não são raros os casos em que a acne se estende até aos 30 anos ou mais, principalmente em mulheres, caracterizando assim a acne da mulher adulta (MONTEIRO, 2005). Esta última pode ser resultante da persistência da acne juvenil ou em decorrência de alterações hormonais devido a disfunções ovarianas (a mais frequente é a síndrome dos ovários micropolicísticos), alterações das glândulas supra-renais ou aumento da sensibilidade da pele aos hormônios androgênicos, responsáveis pela manifestação da doença (SAMPAIO, 2003). Ainda, segundo Oliveira Filho (2004), o uso de fórmulas de vitaminas ricas em complexo B também pode induzir o surgimento da doença.

3.3.1 Aparecimento da acne

O aumento da quantidade de secreção das glândulas sebáceas é o fator inicial para a evolução e aparecimento da acne, ocasionando, consequentemente, o aumento destas glândulas. Dessa forma, em função da produção excessiva de sebo e dos folículos pilo-sebáceos possuírem um canal estreito para a eliminação do volume de sebo produzido, há a oclusão destes folículos, aparecendo assim os cravos (SAMPAIO, 2003). “Os cravos ou comedões são a massa de gordura que foi impedida de sair. Isso acontece devido à maior produção de gordura, com aumento da glândula sebácea, somada ao estreitamento do canal que permite sua eliminação para a superfície da pele” (SAMPAIO, 2003, p. 1).

Segundo Sampaio (2003), há três tipos diferentes de comedões, conforme descrito abaixo:

- Microcomedão: é a fase inicial do cravo, sendo geralmente microscópico;
- Comedão fechado (cravo branco): é esbranquiçado ou da cor da pele, com forma esférica, inflama com maior facilidade e ocasiona as

espinhas. Após sua eliminação, geralmente com o auxílio de agulha, é basicamente uma massa de gordura;

- Comedão aberto (cravo preto): é eliminado facilmente, sem necessidade de agulha, e dificilmente inflamam. A extremidade é preta em função do acúmulo de melanina que sofre oxidação por estar em contato direto com o meio externo.

A presença dos cravos aumenta a reprodução das bactérias que vivem normalmente na glândula sebácea. Estes microrganismos, agora em maior quantidade, produzem substâncias que irritam a parede da glândula sebácea, aumentando assim o fluxo sanguíneo para a região afetada, tornando-a vermelha e dolorida, resultando na espinha. Caso a inflamação continue, as células do sistema imunológico são atraídas para o local, reagem contra as bactérias e originam o pus (SAMPAIO, 2003).

Dessa forma, resumindo, os cravos e espinhas ocorrem devido ao aumento da secreção sebácea associada ao estreitamento e obstrução do canal do folículo pilo-sebáceo. Estas condições favorecem a proliferação de microrganismos que provocam a inflamação característica das espinhas (LEONARDI, 2004).

De acordo com Leonardi (2004), as principais bactérias que colonizam as glândulas sebáceas são:

- *Propionibacterium acnes*;
- *Propionibacterium granulosum*;
- *Propionibacterium avidum*;
- *Staphylococcus epidermidis*.

É importante ressaltar que o sebo, um dos precursores para o aparecimento da acne e substrato de bactérias, é composto por triglicerídeos, ácidos graxos livres, esqualeno e colesterol (livre ou esterificado) (MONTEIRO, 2005).

3.3.2 Causas da acne e sua classificação

Segundo Monteiro (2005), há vários fatores que contribuem para o aparecimento da acne:

- Genético: existe uma tendência hereditária para a acne. O aumento do tamanho e atividade das glândulas sebáceas na puberdade e a alteração

folicular também podem ter influência genética. Quando os pais tem acne, a probabilidade de aparecimento nos filhos, com gravidade variável, é de 50%. Sendo assim, em pacientes cujos pais tiveram acne grave ou cicatrizes de acne, deve-se iniciar o tratamento o mais brevemente possível;

- Hormonal: a secreção sebácea é regulada pelos hormônios androgênicos de origem gonodal (ovários nas mulheres e testículos nos homens) e/ou adrenal (glândula localizada sobre os rins). Na puberdade, há um aumento da produção dos hormônios androgênicos/sexuais, elevando assim sua quantidade no sangue e tecidos e, consequentemente, aumentando o tamanho e a secreção das glândulas sebáceas;
- Atividade das glândulas sebáceas: geralmente, a acne está diretamente relacionada com a presença de glândulas sebáceas mais ativas. Além disso, pode haver diferença na composição do sebo, sendo que alguns podem apresentar elementos mais irritantes para a pele;
- Obstrução do canal pilo-sebáceo: devido à uma predisposição genética, pode ocorrer aumento da queratinização no folículo pilo-sebáceo. Este fator, em associação com a obstrução do folículo em função da produção excessiva de sebo, resulta na formação dos comedões abertos ou fechados.
- Alteração das bactérias da pele: o acúmulo do sebo favorece a proliferação das bactérias na pele, originado lesões avermelhadas, doloridas e com pus. A principal bactéria envolvida neste processo é a *Propionibacterium acnes*, presente em maior quantidade na pele de pessoas com acne;
- Medicamentos: corticoides e vitaminas do complexo B podem ter como efeito colateral o aparecimento de acne;
- Acne cosmética: em função do uso de matérias-primas com potencial comedogênico (exemplo: óleo mineral, manteiga de cacau, miristato de isopropila).

De acordo com a causa, a acne pode ser classificada em: acne primária (vulgar) ou acne secundária (AWADA, 2005). A acne primária é a que ocorre

usualmente em adolescentes e jovens adultos, na qual a predisposição genética somada ao início da produção hormonal favorece o desenvolvimento das lesões na pele. Já a acne secundária ocorre em função de um processo mais específico, responsável pela dermatose (por exemplo: medicamentos, cosméticos, etc.) (LEONARDI, 2004).

3.3.3 Características da acne

A acne caracteriza-se pelo aparecimento de comedões (cravos), pápulas (espinhas), pústulas (espinhas com pus) e cicatrizes (LEONARDI, 2004).

O comedão é sempre a lesão inicial e pode ou não progredir para outros tipos de lesões clínicas. As pápulas, pústulas, nódulos e cistos são consequentes ao grau de intensidade do processo inflamatório, sendo as cicatrizes decorrentes das complicações deste processo (LEONARDI, 2004).

3.3.4 Manifestações clínicas da acne

De acordo com Monteiro (2005), a acne manifesta-se principalmente na face e no tronco, áreas do corpo com grande quantidade de glândulas sebáceas. No que se refere ao quadro clínico, a acne pode ser dividida em cinco graus:

- Acne leve ou comedônica grau I: presença de alguns comedões (fechados ou abertos), poucas pápulas e raras pústulas, sem lesões inflamatórias;
- Acne leve-moderada ou acne pápulo-pustulosa grau II: presença de maior quantidade de comedões, pápulas eritematosas (espinhas avermelhadas) e pústulas;
- Acne moderada ou acne nódulo-cística grau III: presença de comedões, pápulas, pústulas e lesões profundas, dolorosas e inflamadas. A inflamação das cavidades, nas quais ficam os pêlos e as glândulas sebáceas, ocasionam a formação de cistos;
- Acne moderada-grave ou acne conglobata grau IV: presença de comedões, pápulas, pústulas e grandes lesões císticas comunicantes (chamada de acne conglobata), com inflamação intensa e aspecto

desfigurante. Os cistos são grandes e numerosos, formando abscessos (acúmulo de pus nas camadas mais profundas da pele) e fístulas (canais alternativos originados pelo organismo para a drenagem do pus à superfície). Este tipo de acne geralmente acomete a face, pescoço, porção anterior e posterior do tórax e região glútea;

- Acne grave ou acne fulminans grau V: forma extremamente rara e grave. Além das características da acne grau III ou IV, há os seguintes sintomas: febre, dor em várias articulações, alterações ósseas, dores musculares, perda de apetite. Pode ocorrer necrose do tecido lesionado, dessa forma, é fundamental que o paciente seja tratado rapidamente para minimizar o risco de sequelas, cicatrizes graves, desfigurantes e permanentes.

Figura 5 - Acne leve ou comedônica grau I. Fonte: Azambuja (2005).

Figura 6 - Acne leve-moderada ou acne pápulo-pustulosa grau II.
Fonte: Azambuja (2005).

Figura 7 - Acne moderada ou acne nódulo-cística grau III. Fonte: Azambuja (2005).

Figura 8 - Acne moderada-grave ou acne conglobata grau IV.
Fonte: Azambuja (2005).

Figura 9 - Acne grave ou acne fulminans grau V. Fonte: Azambuja (2005).

3.3.5 Acne e o estresse

Segundo Azambuja (2005), foi publicado um trabalho que buscou evidências de que a acne poderia ser desencadeada por estresse, personalidade, humor e

ativação do eixo hipotálamo-hipófese-supra-renal. Com o auxílio de quatro métodos de avaliação psicológica, verificou-se que é comum a ocorrência de um evento estressante antes do início de um quadro mais intenso de acne. Também se observou que a acne se desenvolve particularmente em pessoas com traços de personalidade depressiva, conformista, agressiva, ressentida e irritada.

> É obvio que a acne não é exclusivamente devida a isso. Na sua patogenia estão envolvidos genética, hormônios, enzimas, às vezes fatores alimentares e climáticos. Entretanto, o estresse é um elemento que pode, em certas circunstâncias, tornar-se decisivo. Essa relação tornou-se mais clara com a pesquisa levada a efeito em Berlim, publicada em maio de 2002, na qual foi descoberto que as glândulas sebáceas da pele possuem receptores para neuropeptídios e são acionados por uma via equivalente à do eixo hipotálamo-hipófese-supra-renal (OLIVEIRA FILHO, 2004, p. 4).

O hormônio de liberação da corticotropina, um mediador segregado pelo hipotálamo e acionado especialmente em situações de estresse, é biologicamente ativo em células sebáceas, induzindo assim o aumento na síntese dos lipídeos sebáceos, sendo esta a etapa preliminar na formação do comedão, lesão básica da acne. Dessa forma, essa descoberta esclarece que há uma razão fisiológica para que o estresse intensifique a acne. Como em todos os processos psiconeuroimunológicos, o estímulo é iniciado ao nível mental, passando pelo hipotálamo e pelos mensageiros químicos (no caso, hormônio liberador de corticotrofina, hormônio adrenocorticotrófico, adrenalina e cortisol). Logo, embora a acne seja um quadro clínico de aparecimento comum e regular em certa idade e seja desencadeada pela presença de hormônio sexual masculino, a influência do psiquismo é significativa em certas condições e efetivamente modifica seu aspecto (AZAMBUJA, 2005).

Sendo assim, à medida que as pesquisas se aprofundam na comunicação entre células e que as ferramentas de investigação se tornam mais sensíveis, tornar-se-á possível comprovar a maneira como a mente interfere em processos corporais (OLIVEIRA FILHO, 2004).

4 A EMPRESA

A Le'Lille Cosmetiquè Indústria de Cosméticos Ltda. é uma empresa que atua no ramo cosmético, tendo como foco o mercado/nicho de dermocosméticos, que são cosméticos para prescrição médica. Suas atividades são produção de emulsões, géis e séruns em geral, além de sabonetes líquidos, sendo os produtos comercializados em todo território nacional.

4.1 Origem e Regularização da Empresa

A empresa Le'Lille Cosmetiquè foi fundada em 2000, com o propósito de trazer inovação e eficácia ao mercado cosmético.

No que diz respeito à regularização da empresa junto aos órgãos sanitários conforme previsto pela Lei 6.360/1976, a mesma foi realizada através da emissão da Autorização de Funcionamento pelo Ministério da Saúde contemplando as seguintes atividades: fabricar, embalar, re-embalar, importar, exportar, armazenar, expedir e distribuir. Junto à vigilância sanitária local, a regularização foi realizada através da emissão da Licença de Funcionamento.

A regularização da responsabilidade técnica foi realizada junto ao Conselho Federal de Farmácia através da emissão do Certificado de Regularidade Técnica.

4.2 Missão

Superar as expectativas e necessidades dos consumidores brasileiros, desenvolvendo produtos cosméticos com máxima qualidade e eficácia, respeitando a pele, o meio ambiente e aos animais.

4.3 Valores

- Responsabilidade;
- Ética;
- Compromisso com o consumidor;
- Garantida da Qualidade.

4.4 Objetivos

Desenvolver, produzir e disponibilizar no mercado produtos cosméticos que superem as expectativas dos médicos prescritores e consumidores, tornando-se uma empresa de referência mundial.

4.5 Público Alvo

Homens e mulheres, de classe A e B, que busquem tratamento eficaz para afecções acnéicas.

4.6 Estrutura Organizacional

A Le'Lille Cosmetiquè contempla uma organização simples, porém ativa e eficiente. Na figura abaixo é possível verificar o organograma da empresa.

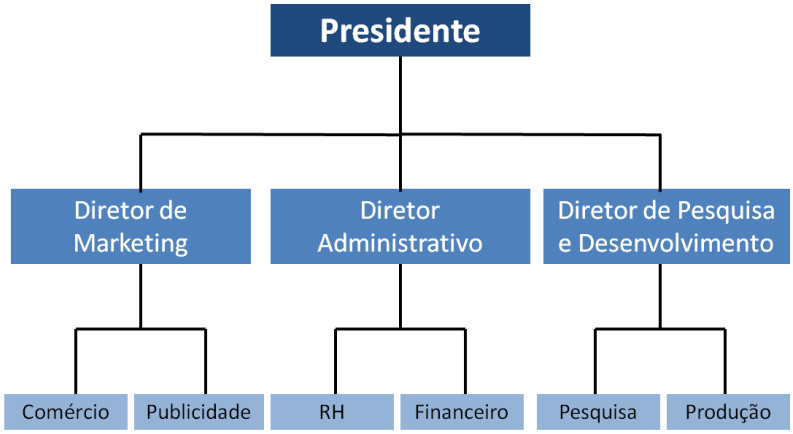

Figura 10 – Organograma da empresa Le'Lille Cosmetiquè

Neste trabalho, daremos atenção maior ao departamento de Marketing e Pesquisa e Desenvolvimento, que são áreas chaves para o desenvolvimento e lançamento de um novo produto.

4.7 Departamento de Marketing

O departamento de Marketing é responsável por diversas funções na empresa, desde a pesquisa de mercado para embasar o desenvolvimento de um novo produto, assim como planejar, produzir e executar o lançamento do novo produto.

4.8 Pesquisa de Mercado e Análise de Concorrentes

Para o desenvolvimento e lançamento de um novo produto para tratamento da acne, foram realizadas diversas pesquisas de mercado e pesquisas científicas em banco de dados com estudos científicos indexados.

Foram também pesquisados produtos que realizam o tratamento e a prevenção da acne em todo território nacional, assim como em países chaves (França, Itália e Estados Unidos). Na sequência, pode-se verificar os principais concorrentes do produto a ser lançado.

4.8.1 Análise de Concorrentes

Foram encontrados alguns produtos compostos com ácidos visando o tratamento da acne, conforme descrito abaixo.

4.8.1.1 Blemish+ Age Defense

Nome do Produto: Blemish+ Age Defense

Forma farmacêutica: sérum

Volume: 30 mL

Marca: Skinceuticals

Figura 11 – Blemish+ Age Defense da Skinceuticals. Fonte: Skinceuticals (2014).

Descrição: Blemish+ Age Defense é indicado para o cuidado da pele oleosa e acneica. Sua fórmula é composta pela combinação de 5 ácidos, que auxiliam no controle da produção de oleosidade, no combate à acne e na redução de rugas e linhas finas.

- Reduz a produção excessiva de sebo;
- Combate às imperfeições da acne;
- Uniformiza o tom e a textura da pele;
- Descongestiona os poros obstruídos;
- Ajuda a corrigir os sinais do envelhecimento.

Ingredientes Ativos: Ácido dioico, Ácido glicólico, Ácido cítrico, LHA + Ácido salicílico (SKINCEUTICALS, 2014).

4.8.1.2 Peeling Mandélico Renovador Clean Solution

Nome do Produto: Peeling Mandélico Renovador Clean Solution

Forma Farmacêutica: sérum

Volume: 120 mL

Marca: Adcos

Figura 12 – Peeling Mandélico Renovador Clean Solution da Adcos.
Fonte: Adcos (2014).

Descrição: Combinação de esfoliantes químicos que promovem renovação e têm ação descongestionante e anti-inflamatória. Possui ação renovadora celular, descongestionante e iluminadora da pele, além de promover a cicatrização após as extrações na limpeza de pele. Não é fotossensibilizante e pode ser empregado em peles negras. Indicado para todos os tipos de pele, inclusive acneicas. Indicado para revitalização após a limpeza de todos os tipos e fototipos cutâneos, inclusive de peles acneicas.

Ingredientes Ativos: Ácidos lactobiônico e mandélico, resorcina (ADCOS, 2014).

4.8.1.3 Derm Aha

Nome do Produto: DERM AHA
Forma farmacêutica: sérum
Volume: 30 mL
Marca: La Roche Posay

Figura 13 – DERM AHA da La Roche Posay. Fonte: La Roche Posay (2014).

Descrição: Cuidado diário com complexo de ativos de tripla ação esfoliante, indicado para a renovação da pele mista à oleosa. A pele fica mais lisa e luminosa e as rugas são reduzidas. A textura de sérum está adaptada à pele brasileira, sendo indicado para pele mista à oleosa. Não comedogênico.

Ingredientes Ativos: Ácido Glicólico, Ácido Cítrico, p-anisic acid, capryloyl salicylic Acid (LA ROCHE POSAY, 2014).

5 DOSSIÊ COSMÉTICO

5.1 Fórmula quali-quantitativa e função dos respectivos ingredientes

A fórmula do produto LE'ACNE foi desenvolvida com base em princípios ativos eficazes para o tratamento da acne graus I e II, sendo eles:

- Acnecid (Acnacidol): regulação do sebo, antibacteriano contra *P. acnes*;
- RedEnd (Vital ET): ação e anti-vermelhidão;
- Alpha-Beta-Acid (Ácido mandélico + Ácido Salicílico): queratolitico.

Segue abaixo a descrição completa da fórmula:

TABELA 1. Fórmula quali-quantitativa e função dos ingredientes

Fase	Matéria-prima	INCI Name	Função	%
A	Água Destilada	*Aqua*	SOLVENT	QSP
A	EDTA dissódico	*Disodium EDTA*	CHELATING	0,100
A	Glicerina	*Glycerin*	HUMECTANT	0,500
A	Keltrol CG-SFT	*Xanthan gum*	VISCOSITY CONTROLLING	0,200
A	Natrosol 250 HHR	*Hydroxyethylcellulose*	EMULSION STABILISING	0,300
B	Emulium 22	*Tribehenin PEG-20 Esters*	EMULSIFYING	3,000

Fase	Matéria-prima	INCI Name	Função	%
B	Tinogard TT	*Tetradibutyl Pentaehrityl Hidroxyhydrocinnamate*	ANTIOXIDANT	0,100
B	Cetiol CC	*Dicaprylyl Carbonate*	EMOLLIENT	3,000
B	Álcool Cetílico	*Cetyl Alcohol*	VISCOSITY CONTROLLING	0,500
C	DC 200/5	*Dimethicone*	EMOLLIENT	5,000
C	DC 9040	*Cyclopentasiloxane (and) dimethiconecrosspolymer*	EMOLLIENT	2,000
C	DC 2010	*Dimeticonol (and) ciclometicone*	EMOLLIENT	1,000
D	Neolone PE	*Phenoxyethanol and Methiylisothiazolinone*	PRESERVATIVE	0,400
E	Ácido Mandélico	*Mandelic Acid*	ANTIMICROBIAL	1,000
E	Água Destilada	*Aqua*	SOLVENT	10,000
F	Ácido Salicílico	*Salicylic Acid*	KERATOLYTIC	1,000
F	Propilenoglicol	*Propylene glycol*	SOLVENT	5,000
G	Vital ET	*Disodium Lauriminodipropionate Tocopheryl Phosphates*	SKIN CONDITIONING	1,000
H	Acnacidol BG	*butyleneglycol (and) 10-hydroxydecanoic acid (and) sebacic acid (and) 1,10-decanediol*	SKIN CONDITIONING	1,000
I	Dry-Flo	*Aluminum Starch Octenylsuccinate*	ABSORBENT / ANTICAKING	10,000

5.2 Modo de Preparo da Formulação

FASE A: Pesar a água destilada em recipiente adequado, adicionar os outros componentes da fase aquosa, a Glicerina, o EDTA Na_2, o Keltrol CG-STF e o Natrosol 250 HHR e homogeneizar.

Aquecer até 75-80° C, sob agitação constante;

FASE B: Pesar todos os componentes, aquecer até 75-80°C.

Após ambas as fases atingirem 75-80°C, verter a **FASE B** sobre a **FASE A**, sob agitação de 2.000 a 2.500 RPM. Manter a agitação por 5 minutos;

Resfriar o conteúdo abaixo de 40°C;

FASE C: Pesar o DC 9040 e o DC 200/5, adicionar o DC 2010 e homogeneizar. Após completa solubilização do DC 9040, verter esta fase sobre a **FASE A+B**, sob agitação de 1500 RPM. Homogeneizar por 5 minutos.

FASE D: Adicionar o Neolone PE sobre a emulsão e homogeneizar sob agitação de 1200 RPM por 5 minutos;

FASE E: Solubilizar o Ácido Mandélico em água destilada e verter esta fase sobre a emulsão. Homogeneizar sob agitação de 1200 RPM por 5 minutos;

FASE F: Solubilizar o Ácido Salicílico no Propilenoglicol e adicionar sobre a emulsão e homogeneizar sob agitação de 1200 RPM por 5 minutos;

FASE G: Adicionar o Vital ET sobre a emulsão e homogeneizar sob agitação de 1200 RPM por 5 minutos;

FASE H: Adicionar o Acnacidol BG sobre a emulsão e homogeneizar sob agitação de 1200 RPM por 5 minutos;

FASE I: Adicionar o Dry-Flo e homogeneizar, sob agitação de 1200 RPM por 5 minutos. Ajustar o peso final da emulsão com água destilada.

5.3. Sensorial esperado

LE’ACNE é um sérum com toque seco e rápida absorção.

5.4 Especificações técnicas das matérias-primas

TABELA 2. Especificações técnicas das matérias-primas

Matéria-prima	Especificações
Água Destilada	**Aparência:** Líquido insípido. **Odor:** Característico. **pH:** entre 5 e 7. **Condutividade elétrica:** Máx. de 4,3 µS/cm. **Metais Pesados:** Ausência de coloração marrom. **Resíduo de evaporação:** Máx. 0,001%. **Contagem de aeróbios:** Máx. 100 UFC/mL. **Coliformes totais e termotolerantes:** Ausente 100mL. ***Pseudomonas aeruginosa*:** Ausente 100 mL.
EDTA Na_2	**Aparência:** Pó. **Cor**: Branco. **Odor:** Característico. **Solubilidade:** Solúvel em Água. **pH (sol. aquosa 5%):** 4,00 - 6,00. **Matéria ativa (%peso):** Mínimo 99,0%. **Cloreto Máximo:** 0,01%. **Sulfato Máximo:** 0,1%. **Ferro Máximo:** 50ppm. **Metais pesados (Pb) Máximo:** 50ppm.
Glicerina Vegetal	**Aparência:** Líquido incolor, translúcido, inodoro, viscoso, higroscópico. **Viscosidade:** 6,05 em solução aquosa a 50%. **Solubilidade:** Água → Solúvel; Óleo → Miscível; Álcool → Solúvel. **pH (solução 0,1 M)**: 6,94.
Keltrol CG-SFT	**Aparência:** Pó branco. **Odor:** Inodoro. **pH (solução 1%):** neutro.

Matéria-prima	Especificações
	Ponto de Fusão: Não aplicável. **Solubilidade:** Solúvel em água. **Forma:** Solução viscosa.
Natrosol 250 HHR	**Aparência:** Sólido com coloração que varia de branco a creme. **Odor:** Inodoro. **Solubilidade:** Solúvel em água fria ou quente e essencialmente insolúvel em solventes orgânicos. Pode interagir com solventes orgânicos – simples intumescimento ou dissolução parcial; sua solução aquosa pode tolerar altas concentrações desses solventes. **pH:** 2 – 12.
Emulium 22	**Aparência:** Material Sólido. **Cor:** Esbranquiçado. **Odor:** Característico. **Ponto de Fusão:** Não determinado. **Solubilidade:** Pouco Solúvel em água.
Tinogard TT	**Aparência:** Pó**.** **Cor:** Amarelo claro. **Odor:** Característico. **Solubilidade:** Solúvel em óleos e ésteres.
Cetiol CC	**Aparência:** Líquido incolor. **Odor:** Inodoro. **Densidade (20°C):** 0,890 – 892 g/cm^3. **Viscosidade (dinâmica) 20°C:** 6 – 8 mpa.s. **Solubilidade:** Solúvel em álcool etílico e insolúvel em água.
Álcool Cetílico	**Aspecto:** Sólido branco (à temperatura ambiente). **pH:** Não se aplica (produto insolúvel em água). **Ponto de Ebulição:** 305 a 320ºC (760 mmHg). **Ponto de Fusão:** 47 - 50ºC.

Matéria-prima	Especificações
	Ponto de Fulgor: 175ºC (CA). **Densidade de Vapor:** 8,3. **Densidade:** ~ 0,812 g/cm³ (60ºC). **Viscosidade:** 8,0 cP (60ºC).
DC 200/5	**Aparência:** Líquido. **Cor:** Incolor. **Odor:** Sem odor. **pH:** Não determinado. **Ponto de Fusão:** Não determinado. **Pondo de Ebulição Inicial:** > 35°C. **Solubilidade:** Não determinado. **Viscosidade:** 5 cSt.
DC 9040	**Aparência:** Gel translúcido. **Cor:** Claro (Pode ser amarelado a levemente marrom). **Odor:** Característico. **Viscosidade:** 250,000 - 580,000 cSt.
DC 2010	**Aparência:** Liquido límpido. **Conteúdo não volátil:** 11-12%. **Viscosidade:** 2500 cSt. **Ponto de Fusão:** >72°C. **Gravidade Específica (25°C):** 0,90.
Neolone PE	**Aparência:** Líquido claro, de incolor a amarelo pálido. **pH de estabilidade**: 2 – 12. **Solubilidade:** Água → Miscível; Álcool e glicóis → Baixa solubilidade; Hidrocarbonetos → Baixa solubilidade.
Ácido Mandélico	**Aparência:** Pó cristal ou cristalino. **Odor:** Quase inodoro. **Cor:** Branco a branco-amarelado. **Solubilidade:** Livremente solúvel em água; muito solúvel em álcool ou livremente solúvel em álcool isopropílico;

Matéria-prima	Especificações
	solúvel em clorofórmio. **Condição de Armazenamento:** Proteger da luz. **Faixa de fusão:** de 117°C a 122°C.
Ácido Salicílico	**Aparência:** Pó cristalino**.** **Cor:** Branco. **Odor:** Inodoro a odor levemente fenólico. **pH (sol. Saturada):** 2,4. **Ponto de Fusão:** 157°C. **Solubilidade:** Pouco solúvel em água e solúvel em álcool.
Propilenoglicol	**Aparência:** Líquido. **Cor:** Incolor. **Odor:** Característico. **Ponto de ebulição:** 187°C. **Ponto de congelamento:** -60°C. **Ponto de fulgor:** 103°C. **Ponto de auto-ignição:** 371°C. **Densidade (20°C):** 1,0362 g/cm³. **Solubilidade:** Solúvel em água.
Vital ET	**Aparência:** Emulsão. **Cor:** Marrom. **pH:** 5-7 (Solução 30%). **Ponto de Ebulição (°F):** >482 (250°C) (100% sólidos). **Ponto de fusão / ponto de congelamento (°F):** 425 (218,5°C) (100% sólidos). **Solubilidade:** 16,93 µg/mL a 20°C (100% sólidos).
Acnacidol BG	**Aparência:** Liquido solúvel. **Cor:** Incolor a ligeiramente amarelado. **Odor**: Odor Característico. **Solubilidade**: Solúvel em glicóis e água. **Conservantes**: Livre de conservantes.
Dry Flo	**Aparência:** Pó**.**

Matéria-prima	Especificações
	Cor: Branco. **Odor:** Característico. **pH:** Neutro a ligeiramente ácido. **Solubilidade:** Insolúvel.

5.5 Especificações técnicas do produto acabado

Os testes físico-químicos para o controle de qualidade do produto acabado foram determinados com base no Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos – Uma Abordagem sobre os Ensaios Físicos e Químicos (ANVISA, 2007). Já os testes microbiológicos foram determinados com base na Farmacopeia Brasileira, 5ª edição (ANVISA, 2010).

TABELA 3. Especificações técnicas do produto LE'ACNE

Teste	Especificação	Método Analítico
Aspecto	Sérum cremoso, isento de partículas e material estranho.	MT 001
Cor	Branco	MT 002
Odor	Característico	MT 003
pH	6,0 – 6,5	MT 004
Viscosidade	5 – 10 cP	MT 005
Teor de ácido mandélico	Mín. 9,9 mg/mL (Mín. 99%)	MT 006
Teor de ácido salicílico	9,95 – 10,15 mg/mL (99,5 – 101,5%)	MT 007
Contagem de bactérias aeróbias totais	Máx. 100 UFC/mL	MT 008
Contagem de bolores/leveduras	Máx. 10 UFC/mL	MT 009
Staphylococcus aureus	Ausente	MT 010
Pseudomonas aeruginosa	Ausente	MT 011

5.6 Processo de Fabricação

As etapas e procedimentos utilizados para a fabricação do produto LE'ACNE estão de acordo com as Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, conforme previsto pela RDC nº 48/2013 (ANVISA, 2013). No que se refere às etapas do processo farmacotécnico propriamente dito, segue-se o já descrito no item "5.2 Modo de Preparo da Formulação".

5.7 Especificações Técnicas do Material de Embalagem

O produto LE'ACNE é composto por embalagens primária e secundária devidamente elaboradas de acordo com a legislação vigente, RDC nº 7/2015 (ANVISA, 2015), descrevendo assim em sua rotulagem todas as informações e advertências necessárias.

O material de embalagem secundária é de papel coche de gramatura 250 e possui as seguintes medidas:

Altura: 16 cm.

Largura: 6 cm.

Espessura: 4 cm.

A embalagem primária é um frasco de polipropileno (PP), desenvolvido com um avançado sistema de válvulas que impede a entrada de ar na embalagem, protegendo assim o produto da oxidação e permitindo maior estabilidade da formulação.

Material: Polipropileno (PP).

Dosagem controlada: Vazão de 1 mL.

Volume: 30 mL.

Diâmetro da base: 32,60 a 33,00 mm.

Altura: 66,30 a 66,90 mm.

Figura 14 – Ilustração da embalagem primária. Fonte: Vepakum (2015).

5.8 Dados de Estabilidade

Os testes de estabilidade foram realizados de acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (ANVISA, 2004), primeiramente submetendo as amostras do produto LE'ACNE ao teste de centrifugação na velocidade de 3000 RPM por um período de 30 minutos. As amostras testadas permaneceram estáveis, não apresentando nenhuma alteração significativa quando comparadas às amostras padrão. Assim, o produto está apto a prosseguir nas avaliações de estabilidade preliminar, acelerada e de prateleira ("shelf-life").

5.8.1 Estabilidade Preliminar

O teste de estabilidade preliminar realizado no produto LE'ACNE teve a duração de 15 dias, sendo que as amostras foram submetidas às condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre os componentes da formulação, avaliando assim os parâmetros organolépticos (aspecto, cor e odor) e físico-químicos (pH, viscosidade, teor de ácido mandélico e teor de ácido salicílico).

Durante os 15 dias de teste, as amostras de LE'ACNE foram submetidas a aquecimento em estufa (40°C ± 2°C), resfriamento em geladeira (5°C ± 2°C) e a 3 ciclos alternados de aquecimento e resfriamento, nos mesmos equipamentos já citados, sendo 24 horas a 40°C ± 2°C e 24 horas a 5°C ± 2°C.

Os resultados, comparados à amostra padrão, foram satisfatórios visto que nenhuma das amostras avaliadas apresentaram alterações significativas de estabilidade.

5.8.2 Estabilidade Acelerada

O teste de estabilidade acelerada tem como objetivo a avaliação da estabilidade de seus componentes, seu tempo de vida útil e compatibilidade da formulação com os respectivos materiais de acondicionamento.

Para a execução do teste, as amostras foram acondicionadas em frascos de vidro neutro, transparente e com tampa e em sua respectiva embalagem final (frasco de polipropileno de 30 mL com válvula).

Os testes tiveram a duração de 90 dias, sendo que as amostras foram submetidas a aquecimento em estufa (40°C ± 2°C) e a resfriamento em geladeira (5°C ± 2°C). As mesmas também foram submetidas à exposição à radiação luminosa (25°C e a luz solar) e ao ambiente (25°C e escuro).

Durante os estudos, foram avaliados os seguintes parâmetros: organolépticos (aspecto, cor e odor), físico-químicos (pH, viscosidade, teor de ácido mandélico e teor de ácido salicílico) e microbiológicos (contagem de bactérias aeróbias totais, contagem de bolores/leveduras, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*). Todas as amostras apresentaram resultados satisfatórios, nos quais não foram relatados sinais de instabilidade entre os componentes da formulação testada e sua respectiva embalagem. O tempo estimado de vida útil do produto, em média, foi de 2 anos, à partir da data de fabricação.

5.8.3 Teste de Prateleira ou “Shelf-Life”

O teste de prateleira realizado no LE’ACNE teve como objetivo a comprovação do prazo de validade estimado no teste de estabilidade acelerada.

As amostras foram analisadas periodicamente até o vencimento da data de validade teórica estimada, permanecendo em temperatura ambiente, acondicionadas em frascos de vidro neutro (devidamente tampadas) e em sua respectiva embalagem final. Os parâmetros analisados foram características organolépticas (aspecto, cor e odor), físico-químicas (pH, viscosidade, teor de ácido mandélico e teor de ácido salicílico) e microbiológicas (contagem de bactérias

aeróbias totais, contagem de bolores/leveduras, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Os resultados foram satisfatórios, nos quais não foram constatados sinais de instabilidade na formulação no que se refere às interações entre os componentes da formulação e a embalagem final. A validade confirmada através deste teste foi de 2 anos.

5.8.4 Teste de Compatibilidade entre Formulação e Material de Acondicionamento

O teste de compatibilidade entre formulação e material de acondicionamento teve como finalidade a avaliação de possíveis alterações na formulação (aspecto, cor, odor, pH e viscosidade), aspecto e funcionalidade da embalagem, interação e migração de componentes entre embalagem e produto, porosidade ao vapor d´água, transmissão da luz e possíveis deformações. LE'ACNE foi submetido à este teste, sendo acondicionado em sua embalagem original (frasco de polipropileno de 30 mL com válvula) em temperatura ambiente (25°C) por 15 dias.

Não ocorreram sinais de interação e instabilidade entre a formulação e sua respectiva embalagem, além da ausência de deformidade nos materiais de acondicionamento, os quais também apresentaram boa funcionalidade.

5.8.5 Teste de Transporte e Distribuição

O teste de transporte e distribuição teve como objetivo predizer o comportamento dos componentes do LE'ACNE ao sistema logístico, incluindo manuseio e transporte.

O tipo de teste escolhido foi o ensaio simulado, na qual várias condições de exposição foram aplicadas ao produto, tais como vibração, pressão, teste de queda ("drop test") e variações ambientais (temperatura e umidade).

Com relação à embalagem, foram avaliadas a capacidade de vedação, risco de possíveis quebras e danos nos componentes das embalagens primária e secundária, além de alterações que comprometam sua integridade e aparência. Quanto à formulação, foram avaliadas características organolépticas (aspecto, cor e odor) e físico-químicas (pH e viscosidade).

Os resultados foram satisfatórios, não havendo sinais de instabilidade nas formulações e alterações significativas em seu material de embalagem.

5.9 Sistema de Codificação de Lote

O sistema de codificação de lote da empresa Le'Lille Cosmetiquè é padronizado com caracteres numéricos da seguinte forma:

Lote: L:A/DM/H:MM

Sendo que:
L: representa a composição do lote. Ele é alterado sempre que há um novo lote de matéria-prima, identificando assim um novo lote de produto acabado. É representado por números, iniciando-se pelo número 1, assim sucessivamente.
A: representa o ano de fabricação do produto, sendo representado sempre pelos dois últimos algarismos do ano. Exemplo: 2015 será representado por 15.
DM: representa o dia e o mês de fabricação do produto acabado, baseados no calendário convencional.
H:MM: representa a hora e os minutos nos quais a codificação do produto foi realizada.

Dessa forma, o produto acabado identificado com o número de lote 1:15/1109/17:00 foi o primeiro lote (1) produzido no dia 11 de setembro do ano de 2015, sendo codificado as 17:00 h.

5.10 "Lay-out" da embalagem primária e secundária

O "lay-out" da embalagem primária e secundária do produto LE'ACNE está disponível nos apêndices A e B.

5.11 Dados de Segurança

O produto LE'ACNE foi desenvolvido e fabricado conforme as Boas Práticas de Fabricação, sob os critérios de segurança da ANVISA, contendo substâncias de segurança comprovada, sendo consultados também os pareceres publicados pela Câmara Técnica de Cosméticos (CATEC).

Os testes de segurança foram realizados por uma empresa terceirizada, regularizada juntamente à ANVISA e contratada pela Le'Lille Cosmetiquè. Trata-se de um laboratório especializado em testes dermatológicos, o qual avalia a segurança e eficácia dos produtos cosméticos, farmacêuticos e domissanitários.

Os ensaios de segurança avaliaram as reações de irritabilidade e sensibilização, abrangendo os testes de Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Cutânea, nos quais os custos operacionais cobrados pela empresa contratada foram de R$ 2.000,00.

É importante ressaltar que toda a pesquisa foi acompanhada por médicos dermatologistas, obedecendo assim o previsto na Resolução CNS nº 196/1996. Para todos os testes, os voluntários foram esclarecidos e orientados sobre os objetivos e métodos de pesquisa e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado segundo a declaração de Helsinque.

5.11.1 Teste de Irritabilidade Dérmica Primária

Para o teste de irritabilidade dérmica primária foram selecionados 55 voluntários (fototipos I a IV) de acordo com critérios de inclusão e exclusão, os quais passaram por entrevistas e exames dermatológicos. Todos eles, durante as pesquisas, tiveram a disposição médicos dermatologistas para diagnóstico e tratamento no caso de qualquer reação adversa. Suas idades variavam de 18 a 70 anos.

O produto foi aplicado através de "patch test", no dorso direto ou esquerdo dos voluntários, devidamente protegidos. O teste de contato foi aplicado e, após 48 horas de contato com a pele, foi removido. As leituras foram realizadas 30 minutos e 24 horas após a retirada do "patch".

5.11.2 Teste de Irritabilidade Dérmica Acumulada

Para o teste de irritabilidade dérmica acumulada foram selecionados 55 voluntários (fototipos I a IV) de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, os quais passaram por entrevistas e exames dermatológicos. Todos eles, durante as pesquisas, tiveram a disposição médicos dermatologistas para diagnóstico e tratamento no caso de qualquer reação adversa. Suas idades variavam de 18 a 70 anos.

O produto foi aplicado através de “patch test”, no dorso direto ou esquerdo dos voluntários, devidamente protegidos. As aplicações foram realizadas todos os dias, durante 3 semanas consecutivas, permanecendo por 72 horas nos finais de semana. Os locais de aplicação foram avaliados diariamente e ocorreu a reaplicação do produto no mesmo local.

5.11.3 Teste de Sensibilização Cutânea

Para o teste de sensibilização cutânea foram selecionados 55 voluntários (fototipos I a IV) de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, os quais passaram por entrevistas e exames dermatológicos. Todos eles, durante as pesquisas, tiveram a disposição médicos dermatologistas para diagnóstico e tratamento no caso de qualquer reação adversa. Suas idades variavam de 18 a 70 anos.

O produto foi aplicado através de “patch test”, no dorso direto ou esquerdo dos voluntários, devidamente protegidos. As aplicações foram feitas em dias alternados, três vezes por semana, durante três semanas consecutivas, totalizando assim nove aplicações. Após 24 horas de cada aplicação, o produto foi removido e a área avaliada. Após as nove avaliações houve um período de repouso de 14 dias, quando nenhum “patch” foi aplicado. Após este período de repouso, um novo “patch” foi aplicado na área onde outro havia sido aplicado antes (“Challenge Test”). O “patch” foi removido e a área foi avaliada após 30 minutos e 24 horas.

De acordo com os resultados dos testes realizados (Irritabilidade Dérmica Primária, Irritabilidade Dérmica Acumulada e Sensibilização Cutânea), o produto testado é seguro para o uso dos consumidores.

5.12 Testes de Eficácia

Os testes de eficácia foram realizados com objetivo de analisar e comprovar a eficácia, aceitação e percepção dos atributos sensoriais do LE'ACNE, através de avaliações clínicas objetivas e por eficácia percebida.

Para realização deste estudo de eficácia, foram selecionados 20 voluntários de ambos os sexos com idade entre 18 e 35 anos com pele acnéica graus I e II, oleosidade excessiva e vermelhidão. Tais voluntários também foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos pela Le'Lille Cosmetiquè e a empresa contratada para realização dos estudos. Os participantes do estudo preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e todas as avaliações foram realizadas seguindo os preceitos da declaração de Helsinque para testes em humanos, Resolução CNS nº 196/1996 e diretrizes da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) para testes em humanos. Os custos para o estudo foram de R$ 2.500,00.

Dessa forma, primeiramente, foi feita a avaliação clínica inicial para a confirmação dos critérios de inclusão e exclusão, seguindo com a avaliação do estado inicial da pele, realizada por um médico dermatologista e pelos julgadores.

A aplicação do produto testado (LE'ACNE) foi realizada durante 30 dias, nos quais os 20 julgadores aplicaram o produto à noite em todo o rosto. Após este período, foram realizadas avaliações clínicas para análise da eficácia clínica dermatológica do produto, assim como a verificação de eventuais reações adversas relacionadas ao uso do produto, sendo mais uma garantia de sua segurança. Também foi realizada a avaliação sensorial por eficácia percebida através de questionário aplicado aos voluntários.

Os atributos avaliados clinicamente pelos dermatologistas foram: "Combate das Imperfeições da Acne", "Uniformização do Tom e a Textura da Pele" e "Melhora a Aparência Geral da Pele". Já os atributos avaliados pelos voluntários através de questionário foram: "Combate das Imperfeições da Acne", "Redução da Oleosidade Excessiva da Pele", "Redução da Vermelhidão da Pele", "Uniformização do Tom e a Textura da Pele", "Desobstrução dos Poros" e "Melhora da Aparência Geral da Pele".

A duração do estudo foi de 40 dias, na qual a seleção dos julgadores durou 10 dias e a aplicação e avaliação do produto durou 30 dias. Após este período, foi realizada avaliação clínica dermatológica final, e também a avaliação sensorial por eficácia percebida final, realizada através de questionário aplicado aos voluntários. Os dados obtidos foram analisados através de software Microsoft® Office Excel 2007 (Microsoft Corp., EUA, 2007) e a estatística através do software GraphPad™ Prism 4.03 (GraphPad Software, San Diego California USA, www.graphpad.com).

Após a avaliação clínica dermatológica, concluiu-se que houve 80% de Redução das Imperfeições da Acne, 90% de Uniformização do Tom e a Textura da Pele, e 100% de Melhora da Aparência Geral da Pele. Com relação à avaliação por eficácia percebida realizada em 20 voluntários por questionário, concluiu-se que 80% relataram que houve Redução das Imperfeições da Acne, 100% relataram Redução da Oleosidade Excessiva da Pele, 90% relataram Redução da Vermelhidão da Pele, 90% relataram Uniformização do Tom e a Textura da Pele, 88% relataram Desobstrução dos Poros e 100% observaram Melhora da Aparência Geral da Pele.

Portanto, o produto obteve excelente aceitação por parte dos voluntários, os quais relataram que o produto possui toque seco e não gorduroso, fácil aplicação e rápida absorção pela pele.

5.13 Finalidade do Produto

O LE'ACNE foi desenvolvido embasado nos mais recentes estudos da fisiopatologia da acne sendo indicado para tratamento cosmético da acne graus I e II, e é composto por 3 ingredientes ativos registrados pela Le'Lille Cosmetiquè: Acnecid (Acnacidol), RedEnd (Vital ET) e o Alpha-Beta-Acid (Ácido Mandélico + Ácido Salicílico). O Acnecid irá promover a regulação do sebo, além de inibir a proliferação da bactéria *P. acnes*. O Alpha-Beta-Acid irá promover uma ação queratolítica, diminuindo a hiperqueratose que obstrui o ducto pilo-sebáceo. E, por fim, o RedEnd irá diminuir a vermelhidão mediada pela ação irritante do sebo, que extravasa para a derme quando há ruptura da parede folicular, quer pela presença de fatores quimiotácticos e de mediadores pró-inflamatórios produzidos pela *P. acnes*.

Dessa forma, resumindo:

- Acnecid (Acnacidol): regulação do sebo, antibacteriano contra *P. acnes*;
- RedEnd (Vital ET): ação anti-vermelhidão;
- Alpha-Beta-Acid (Ácido mandélico + Ácido Salicílico): queratolitico.

6 NOTIFICAÇÃO DO PRODUTO JUNTO À AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA)

Inicialmente, antes e durante o desenvolvimento do produto, a departamento de Assuntos Regulatórios fornece todas as informações necessárias visando que a fórmula proposta atenda às seguintes legislações:

- Lista de substâncias de ação conservante permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes – Resolução RDC nº 29, de 10 de junho de 2012 e suas atualizações;
- Lista de substâncias corantes permitidas para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes - Resolução RDC nº 44, de 9 de agosto de 2012 e suas atualizações;
- Lista de substâncias que os Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas - Resolução RDC nº 3, de 18 de janeiro de 2012 e suas atualizações;
- Lista de substâncias que não podem ser utilizadas em produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes - Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2006 e suas atualizações.

Cumpridos os requisitos acima, a empresa em situação regular (certidão de regularidade técnica, autorização e licença de funcionamento vigentes) e com todas as informações técnicas e estudos necessários disponíveis, a próxima etapa é realizar a notificação do produto cosmético junto à ANVISA com base na Resolução RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015 (ANVISA, 2015). Segundo os anexos II e VIII da referida legislação, o LE'ACNE (produto para pele acneica) está classificado como Produto grau 2 isento de registro. Dessa forma, visando à comunicação prévia

com a intenção de sua comercialização junto à ANVISA, será realizado o peticionamento eletrônico com a apresentação dos seguintes documentos:

Documentos:

- Fórmula quali-quantitativa com a função dos ingredientes na fórmula (item 5.1 do presente trabalho);
- Especificações técnicas organolépticas, físico-químicas e microbiológicas do produto acabado (item 5.5 do presente trabalho);
- Resumo dos dados de estabilidade (item 5.8 do presente trabalho);
- “Lay-out” das embalagens primária e secundária (Apêndices A e B do presente trabalho);
- Finalidade do produto (item 5.13 do presente trabalho);
- Termo de Responsabilidade, devidamente assinado pelo Responsável técnico e Representante legal da empresa, conforme modelo do Anexo VII da RDC nº 7/2015;

Ao final do peticionamento eletrônico, os documentos gerados deverão ser mantidos na empresa, assim como o Termo de Responsabilidade original assinado.

Além dos documentos apresentados no peticionamento eletrônico, a empresa também deverá manter à disposição da autoridade competente os seguintes documentos:

- Especificações técnicas das matérias-primas (item 5.4 do presente trabalho);
- Processo de fabricação (itens 5.2 e 5.6 do presente trabalho);
- Especificações técnicas do material de embalagem (item 5.7 do presente trabalho);
- Dados completos de estabilidade (item 5.8 do presente trabalho);
- Sistema de codificação de lote (item 5.9 do presente trabalho);
- Dados comprobatórios de segurança (item 5.11 do presente trabalho);
- Dados comprobatórios de eficácia (item 5.12 do presente trabalho);
- Autorização e licença de funcionamento vigentes da empresa.

A comercialização do produto LE’ACNE poderá ser realizada apenas após a publicidade no portal da ANVISA. Uma vez concedida, terá validade de 5 anos e poderá ser revalidada por períodos iguais e sucessivos.

7 PREÇO DO PRODUTO E LUCRO ESTIMADO

O preço do produto, obtido com base nos itens matérias-primas + embalagens + serviços, é de R$ 5,80. O preço de venda previsto para o primeiro ano é de R$ 158,00 reais.

Para produtos cosméticos, os impostos cobrados são: PIS (Programa de Integração Social – 2,2%), ICMS (Imposto sobre Operações Relativas à Circulação de Mercadorias e Prestação de Serviços de Transporte Interestadual e Intermunicipal e de Comunicação – imposto estadual onde a alíquota varia de estado para estado) e IPI (Imposto Sobre Produto Industrializado – 22%). Dessa forma, considerando o custo do produto, serviços, impostos, investimentos em ações de marketing, gastos com a estrutura, mão-de-obra, depreciação dos equipamentos entre outros, o lucro líquido estimado para o produto é de 30%.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O LE'ACNE foi desenvolvido ao longo de 18 meses seguindo todas as recomendações de boas práticas de fabricação, legislações e pareceres da ANVISA pertinentes, sendo que as matérias-primas foram selecionadas considerando sua eficácia e segurança.

Os estudos de eficácia do produto acabado apresentaram resultados satisfatórios: 80% de combate às imperfeições da acne, 100% de redução da oleosidade excessiva da pele, 90% de redução da vermelhidão da pele, 90% de uniformização do tom e da textura da pele, 88% de desobstrução dos poros e 100% de melhora da aparência geral da pele. Portanto, é comprovado que o LE'ACNE auxilia no tratamento cosmético da acne graus I e II, possuindo condições de ser fabricado e comercializado nacionalmente, e possivelmente será o produto de primeira escolha no receituário dos médicos dermatologistas, auxiliando também na melhora da autoestima dos indivíduos que sofrem com a acne.

Adicionalmente, é importante ressaltar que o LE'ACNE possui aplicação prática e sensorial agradável, sendo que a embalagem escolhida possui dosagem controlada de 1 mL, possibilitando assim o tratamento correto para 30 dias, período

em que já é possível observar a eficácia do produto. Ainda, sua rotulagem é clara e objetiva, atendendo às legislações vigentes.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADCOS. **Clean Solution Peeling Mandélico**, 2014. Disponível em: <http://www.adcos.com.br/produtos/clean-solution-peeling-mandelico-renovador>. Acesso em: 20 nov. 2014.

AZAMBUJA, R. **Pele e Psiquismo**, 2005. Disponível em: <http://www.dermatologia.net.com.br>. Acesso em: 20 nov. 2014.

AWADA, A. **Acne**, 2005. Disponível em: <http://www.adrianaawada.com.br>. Acesso em: 25 out. 2014.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF, 2007.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF, 2004.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 7, de 10 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 11 fev. 2015. Seção 1, p. 39-41.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 48, de 25 de outubro de 2013. Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação para Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 28 out. 2013. Seção 1, p. 63-69.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução do Conselho Nacional de Saúde CNS nº 196, de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

BRASIL. FARMACOPEIA BRASILEIRA. Especificações e métodos de análise. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, DF, v.1, p. 252, 2010.

FIGUEIRA, A.L. *et al*. **Pele de paciente com pênfigo foliáceo período de estado**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

FARIAS, T.S.M.A. **Pele e Anexos**. In. MAIO, M. Tratamento de Medicina Estética. Vol. I. São Paulo: Roca, 2004.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. 3ª edição. São Paulo: Manolle, 2002.

GUYTON, A.C. **Fisiologia Humana**. 9ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

JUNQUEIRA L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 8ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

LA ROCHE POSAY. **Derm AHA**, 2014. Disponível em: <http://loja.laroche-posay.com.br/derm-aha-esfoliante-pele-mista-a-oleosa/p>. Acesso em: 20 nov. 2014.

LEONARDI, G.R.; KUREBAYASHI, A.K.; MATHEUS, L.G.M. **Cosmetologia Aplicada.** São Paulo: Medfarma, 2004.

LEVER, W.E.; LEVER, G.S. **Histopatologia da Pele.** 7ª edição. São Paulo: Manole, 1991.

MONTEIRO, E. **Acne Vulgar ou Juvenil**. Disponível em: <www.dermatologia.com.br>. Acesso em: 25 out. 2014.

OLIVEIRA, F.A.C.S. **Incidência de acne em acadêmicos da FAG**. 2006. 63 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Fisioterapia) – Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel.

OLIVEIRA FILHO, J. **Acne: Inimiga da Aparência Feminina.** Revista Saúde Pública. 2004. Disponível em: <www.scielo.com.br>. Acesso em: 18 nov. 2014.

ORTIGÃO-DE-SAMPAIO, M.B.; CASTELLO-BRANCO, L.R.R. **Imaturidade imunológica fetal e neonatal: implicações na evolução clínica da infecção pelo HIV-1 em crianças.** Revista Assoc. Med. Bras., São Paulo, v.43, n.1; 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v43n1/2069.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2014.

SAMPAIO, S.A.P. **Dermatologia: Acne Vulgar**. Revista Saúde Publica. 2003. Disponível em: <www.scielo.com.br.>. Acesso em: 03 ago. 2014.

SKINCEUTICALS. **Blemish Age Defense**, 2014. Disponível em: <http://www.skinceuticals.com.br/blemish-age-defense/p>. Acesso em: 20 nov. 2014.

VEPAKUM. **Produtos Uni Control**. Disponível em: <http://www.vepakum.ind.br/produtos/Uni-Control/30ml>. Acesso em: 10 set. 2015.

APÊNDICES

APÊNDICE A – “Lay-out” do rótulo da embalagem primária do produto LE’ACNE.

APÊNDICE B – “Lay-out” da embalagem secundária do produto LE’ACNE.