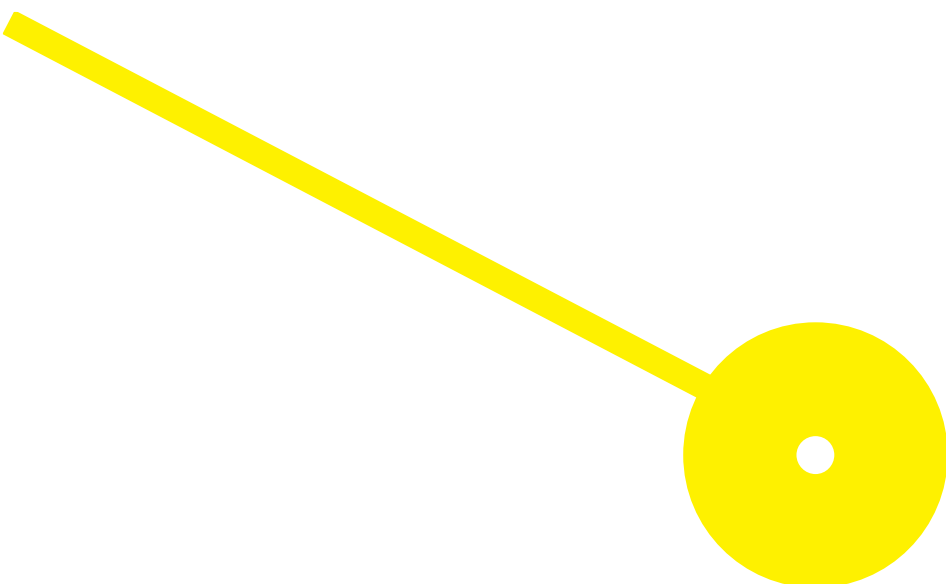




Avaliação da eficácia de hidratação de quatro produtos cosméticos

Cláudia Rodrigues Pinto

07/2024





**ESCOLA
SUPERIOR
DE SAÚDE**



Avaliação da eficácia de hidratação de quatro produtos cosméticos

Autor

Cláudia Rodrigues Pinto

Orientadores

Mestre/Ana Vaz/Investigadora do Departamento de Eficácia e Segurança, Inovapotek

Doutora/Mónica Vieira/Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto

Relatório de Estágio apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Bioquímica em Saúde – Ramo de Especialização em Bioquímica Clínica e Metabólica pela Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto.

Agradecimentos

Antes de mais, quero agradecer à Inovapotek por me ter recebido e acompanhado ao longo dos últimos meses. Quero agradecer a todas as meninas os 6 meses de estágio de aprendizagens constantes, tanto a nível profissional, quanto pessoal. À Ana Vaz, a minha orientadora, quero agradecer todo o apoio e disponibilidade. À Cândida e à Joana, companheiras de viagem, quero agradecer toda a generosidade e carinho demonstrados. À Juliana, investigadora do estudo de eficácia que me foi atribuído, quero agradecer toda a ajuda. À Marta Monteiro quero agradecer todos os conselhos. À Ana e à Inês, estagiárias que me acompanharam durante os primeiros meses, quero agradecer todas as histórias compartilhadas.

À Dra. Mónica Vieira, a minha orientadora institucional, quero agradecer todo o acompanhamento e disponibilidade na orientação.

À minha família deixo o agradecimento mais importante. Ao longo da minha vida sempre foram o meu porto seguro e continuam a sê-lo. Em especial, quero agradecer ao Hélder o exemplo de bondade, genuinidade, honestidade e de tudo aquilo que posso querer ser na vida. Partiu, mas ficará sempre connosco.

Resumo

A pele é a interface entre o meio ambiente e o nosso organismo, constituindo uma barreira protetora que impede a evaporação de água. Contudo, existe sempre uma pequena evaporação de água da pele, que ocorre como parte do seu metabolismo normal. A utilização de hidratantes permite a manutenção da homeostase da pele, apesar das alterações do meio externo, permitindo que a pele mantenha uma hidratação adequada.

O Regulamento (UE) No. 655/2013 estabelece critérios comuns para garantir a fiabilidade das alegações anunciadas nos produtos cosméticos, sendo fundamentadas através de ensaios clínicos. As Boas Práticas Clínicas consistem num conjunto de critérios éticos e científicos necessários ao “planeamento, condução e monitorização dos ensaios clínicos”.

Este relatório de estágio descreve um ensaio clínico de avaliação da eficácia de quatro produtos cosméticos que acompanhei durante o meu estágio na Inovapotek.

A avaliação da eficácia de hidratação foi realizada com base em fotografias e na avaliação da integridade da barreira cutânea, hidratação da pele, suavidade/rugosidade da pele, descamação da pele e ação calmante. No final do estudo foi realizado um questionário de avaliação subjetiva. No geral, os produtos foram bem tolerados pelos participantes, sendo que nenhum referiu ter sentido qualquer sintoma ou sensação de desconforto.

Palavras-chave: Hidratação; Alegações; Ensaios clínicos; Boas práticas clínicas; Eficácia

Abstract

The skin is the interface between the environment and our body, forming a protective barrier that prevents water from evaporating. However, there is always a small evaporation of water from the skin, which occurs as part of its normal metabolism. The use of moisturizers allows the skin's homeostasis to be maintained, despite changes in the external environment, allowing the skin to maintain adequate hydration.

Regulation (EU) No. 655/2013 establishes common criteria to guarantee the reliability of claims made on cosmetic products, substantiated by clinical trials. Good Clinical Practice consists of a set of ethical and scientific criteria necessary for "planning, conducting and monitoring clinical trials".

This internship report describes a clinical trial evaluating the efficacy of four cosmetic products that I monitored during my internship at Inovapotek.

The evaluation of moisturizing efficacy was based on photographs and the assessment of skin barrier integrity, skin hydration, skin smoothness/roughness, skin peeling and soothing action. At the end of the study, a subjective evaluation questionnaire was carried out.

Overall, the products were well tolerated by the participants, none of whom reported feeling any symptoms or sensations of discomfort.

Keywords: Hydration; Claims; Clinical trials; Good clinical practice; Efficacy

Índice

1.	Introdução.....	1
1.1.	Estrutura e Funções da Pele	1
1.2.	Hidratantes.....	3
1.3.	Alegações	5
1.4.	Boas Práticas Clínicas.....	7
1.5.	A Inovapotek.....	9
2.	Ensaio Clínico.....	11
2.1.	Métodos.....	11
2.1.1.	Critérios de seleção dos participantes.....	11
2.1.1.1.	Critérios de inclusão	11
2.1.1.2.	Critérios de exclusão.....	12
2.1.1.3.	Procedimentos necessários durante o estudo	12
2.1.2.	Área de teste	13
2.1.3.	Modo de aplicação	14
2.1.4.	Avaliação de eficácia.....	14
2.1.4.1.	Fotografias.....	14
2.1.4.2.	Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)	14
2.1.4.3.	Avaliação da hidratação da pele.....	15
2.1.4.4.	Avaliação da suavidade/rugosidade da pele	15
2.1.4.5.	Avaliação da descamação da pele	16
2.1.4.6.	Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*	16
2.1.4.7.	Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica	17
2.1.4.7.1.	Sintomas clínicos	17
2.1.4.7.2.	Sinais Clínicos	17
2.1.5.	Questionário de avaliação subjetiva.....	18
2.1.6.	Condições do ensaio.....	18
2.1.7.	Análise de dados e estatística.....	19
3.	Resultados e Discussão de Resultados.....	20
3.1.	Produto A.....	20
3.1.1.	Fotografias.....	20

3.1.2.	Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)	20
3.1.3.	Avaliação da hidratação da pele.....	21
3.1.4.	Avaliação da suavidade/rugosidade da pele	22
3.1.5.	Avaliação da descamação da pele	24
3.1.6.	Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*	26
3.1.7.	Avaliação calmante: Avaliação clínica.....	27
3.1.7.1.	Sinais Clínicos.....	27
3.1.7.2.	Sintomas clínicos.....	30
3.1.8.	Questionário de avaliação subjetiva.....	34
3.2.	Produto B	40
3.2.1.	Fotografias.....	40
3.2.2.	Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)	40
3.2.3.	Avaliação da hidratação da pele.....	41
3.2.4.	Avaliação da suavidade/rugosidade da pele	42
3.2.5.	Avaliação da descamação da pele	44
3.2.6.	Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*	46
3.2.7.	Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica.....	47
3.2.7.1.	Sinais Clínicos.....	47
3.2.7.2.	Sintomas clínicos.....	50
3.2.8.	Questionário de avaliação subjetiva.....	53
3.3.	Produto C.....	59
3.3.1.	Fotografias.....	59
3.3.2.	Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)	59
3.3.3.	Avaliação da hidratação da pele.....	60
3.3.4.	Avaliação da suavidade/rugosidade da pele	61
3.3.5.	Avaliação da descamação da pele	63
3.3.6.	Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*	65
3.3.7.	Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica.....	66
3.3.7.1.	Sinais Clínicos.....	66
3.3.7.2.	Sintomas clínicos.....	69
3.3.8.	Questionário de avaliação subjetiva.....	72

3.4.	Produto D.....	78
3.4.1.	Fotografias.....	78
3.4.2.	Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL).....	78
3.4.3.	Avaliação da hidratação da pele.....	79
3.4.4.	Avaliação da suavidade/rugosidade da pele.....	80
3.4.5.	Avaliação da descamação da pele.....	82
3.4.6.	Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*.....	84
3.4.7.	Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica.....	85
3.4.7.1.	Sinais Clínicos.....	85
3.4.7.2.	Sintomas clínicos.....	88
3.4.8.	Questionário de avaliação subjetiva.....	91
4.	Conclusão.....	97
	Referências Bibliográficas.....	101

Lista de abreviaturas e siglas

CEIC	Comissão Nacional de Ética em Investigação Clínica
CIE	<i>Commission Internationale de l'Éclairage</i>
CITS	<i>Clinical Trials Information System</i>
CRO	<i>Contract Research Organization</i>
EMA	Agência Europeia do Medicamento
ICH	Conferência Internacional de Harmonização
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
PIF	<i>Product Information File</i>
RNEC	Registo Nacional de Estudos Clínicos
TEWL	Perda Transepidérmica de Água
UPTEC	Parque da Ciência e Tecnologia da Universidade do Porto

Índice de Figuras

Figura 1 – Estrutura da pele	1
Figura 2 – Estrutura da epiderme	2
Figura 3 – Mecanismos de ação dos hidratantes	4
Figura 4 – Exemplo do molde utilizado em estudo.....	13
Figura 5 – Fotografias da zona de teste de um dos voluntários com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	20
Figura 6 – Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	24
Figura 7 – Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	24
Figura 8 – Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	25
Figura 9 – Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto A	35
Figura 10 – Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto A.....	39
Figura 11 – Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto A.....	39
Figura 12 – Fotografias da zona de teste de um dos voluntários com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto B.....	40
Figura 13 – Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	44
Figura 14 – Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	44
Figura 15 – Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	45
Figura 16 – Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto B.....	54
Figura 17 – Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto B.....	58
Figura 18 – Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto B.....	58
Figura 19 – Fotografias da zona de teste de um dos participantes com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto C.....	59

Figura 20 - Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	63
Figura 21 - Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	63
Figura 22 - Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	64
Figura 23 - Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto C...	73
Figura 24 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto C.....	77
Figura 25 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto C.....	77
Figura 26 - Fotografias da zona de teste de um dos participantes com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto D.....	78
Figura 27 - Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	82
Figura 28 - Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	82
Figura 29 - Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	83
Figura 30 - Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto D..	92
Figura 31 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto D.....	96
Figura 32 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto D.....	96

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Sintomas clínicos e respetiva escala de avaliação.....	17
Tabela 2 – Sinais clínicos e respetiva escala de avaliação	18
Tabela 3 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental A	21
Tabela 4 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental A	22
Tabela 5 – Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A	23
Tabela 6 – Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A	25
Tabela 7 – Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	26
Tabela 8 – Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	27
Tabela 9 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	28
Tabela 10 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A	29
Tabela 11 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	29
Tabela 12 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A	30
Tabela 13 – Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	31
Tabela 14 – Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	32
Tabela 15 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A.....	33
Tabela 16 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental B	41

Tabela 17 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental B	42
Tabela 18 – Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B	43
Tabela 19 – Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B	45
Tabela 20 – Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B	46
Tabela 21 – Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	47
Tabela 22 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	48
Tabela 23 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B	49
Tabela 24 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	49
Tabela 25 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B	50
Tabela 26 – Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	51
Tabela 27 – Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	52
Tabela 28 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B.....	53
Tabela 29 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental C.....	60
Tabela 30 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	61
Tabela 31 – Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	62
Tabela 32 – Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	64

Tabela 33 – Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	65
Tabela 34 – Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	66
Tabela 35 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	67
Tabela 36 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	68
Tabela 37 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	68
Tabela 38 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	69
Tabela 39 – Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	70
Tabela 40 – Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	71
Tabela 41 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C.....	72
Tabela 42 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental D.....	79
Tabela 43 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	80
Tabela 44 – Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	81
Tabela 45 – Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	83
Tabela 46 – Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	84
Tabela 47 – Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	85
Tabela 48 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	86

Tabela 49 - Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D	87
Tabela 50 - Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D	87
Tabela 51 - Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D	88
Tabela 52 - Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D	89
Tabela 53 - Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	90
Tabela 54 - Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D.....	91

1. Introdução

1.1. Estrutura e Funções da Pele

A pele é a interface entre o meio ambiente e o nosso organismo. Sendo o nosso maior órgão, a pele é constituída por 3 camadas principais: epiderme, derme e hipoderme (figura 1) (1,2).

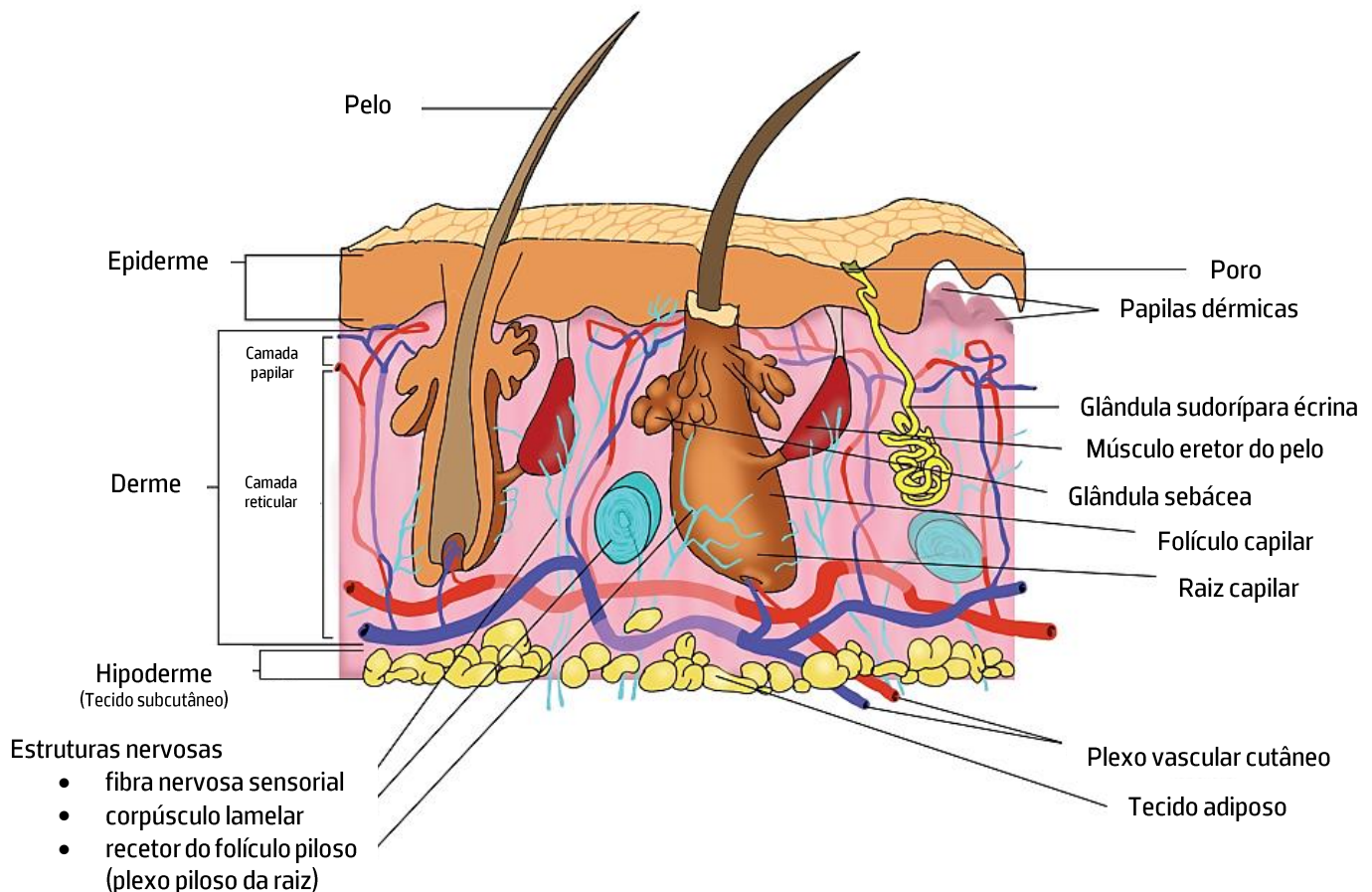


Figura 1 - Estrutura da pele (2)

A epiderme é a camada mais externa da pele, tratando-se também da camada mais fina. A epiderme é composta essencialmente por queratina e células epiteliais, estando em estado de renovação constante. Os queratinócitos, as células mais abundantes da epiderme, são as responsáveis pela produção de queratina, uma proteína estrutural, que forma a barreira protetora. Os melanócitos estão envolvidos na formação de melanina, proteína que confere cor à pele, cabelo e olhos, para além de atuar como barreira na proteção dos raios UV. As células de *Langerhans* representam apenas uma pequena porção de células da epiderme, mas com uma função bastante importante, dado que ajudam o sistema imunitário na proteção contra

organismos patogénicos (3). As células de *Merkel* possuem função sensorial, sendo mais abundantes em zonas como a ponta dos dedos (2,4).

A epiderme é estratificada (figura 2). O *Stratum basale*, também conhecido como *Stratum germinativum*, é a camada mais profunda da epiderme, composto por apenas uma única camada de células basais, a partir das quais se formam os queratinócitos. Neste estrato também podemos encontrar melanócitos (5) e células de *Merkel* (2). No decorrer da mitose, os queratinócitos recém-formados passam para o *Stratum spinosum*, a camada mais espessa da epiderme, onde encontramos as células de *Langerhans* (5,6). À medida que os queratinócitos continuam a ser formados, estes são empurrados para o *Stratum granulosum*, tornando-os mais achatados, o que confere à camada uma aparência granular. Neste estrato as células começam a morrer e formam a queratina. O *Stratum lucidum*, encontrado apenas nas palmas das mãos e nas solas dos pés, acrescenta uma camada extra de proteção a essas áreas (4). O *Stratum corneum* ou estrato córneo é a camada superior da epiderme e é constituído por células queratinizadas e compactadas. Depois de atingirem o *Stratum corneum*, os queratinócitos achatam, endurecem e passam a ser chamados de corneócitos, criando uma barreira à prova de água. À medida que os novos corneócitos são formados, os mais antigos são eliminados através de descamação (2,7).

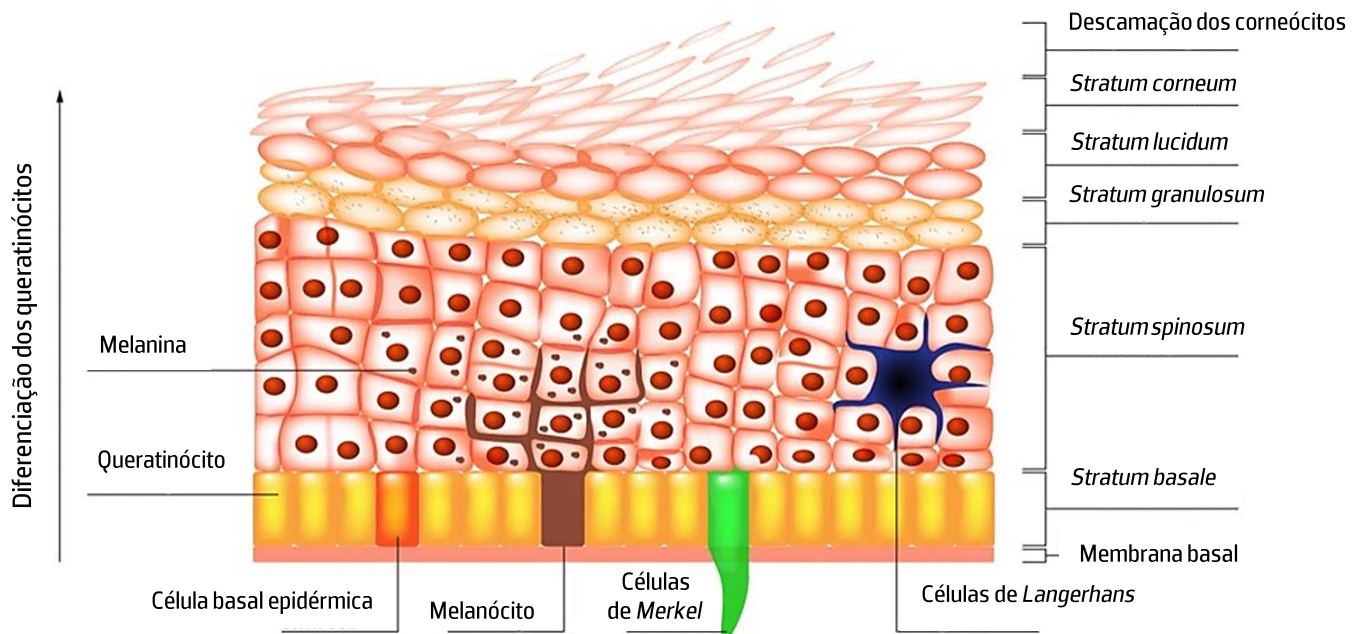


Figura 2 - Estrutura da epiderme (6)

A derme é a camada intermédia da pele, composta maioritariamente por colagénio e elastina, o que lhe confere suporte e elasticidade. Esta camada subdivide-se em camada papilar e camada reticular. A camada papilar é a que se encontra mais próxima da epiderme, conferindo-lhe suporte nutricional e imunitário (8). A camada reticular é a mais espessa das duas camadas dérmicas (2,9). Na camada reticular estão localizadas as glândulas sebáceas, responsáveis pela lubrificação da pele; folículos capilares, que auxiliam o processo de lubrificação; e glândulas sudoríparas que são responsáveis pela produção de suor ajudando na regulação da temperatura corporal (6,10). As glândulas sudoríparas podem subdividir-se em glândulas sudoríparas écrinas e apócrinas. As glândulas sudoríparas écrinas encontram-se distribuídas por todo o corpo e são as maiores responsáveis pela regulação da temperatura corporal. As glândulas sudoríparas apócrinas estão localizadas nas axilas e zona genital e encontram-se inativas até à puberdade. Inicialmente o suor produzido é inodoro, mas após a exposição a bactérias, torna-se responsável pelo odor corporal (11).

A camada subcutânea, também designada como hipoderme, é a camada mais profunda da pele e é composta essencialmente por tecido adiposo. Esta camada tem como principais funções o armazenamento energético, isolamento contra frio e calor, transporte dos sistemas vascular e nervoso à pele e ancoragem da pele ao músculo subjacente (6,12).

1.2. Hidratantes

Tanto a pele normal como a pele seca podem beneficiar com a utilização adequada de hidratantes. A utilização de hidratantes permite a manutenção da homeostase da pele, apesar das alterações no ambiente externo, para que o *Stratum corneum* possa manter uma hidratação adequada. A pele seca pode originar sintomas desconfortáveis, incluindo sensação de repuxar, prurido, dor, picadas, entre outros. Os hidratantes funcionam de forma eficaz no combate a estes sintomas, devolvendo a suavidade à pele (13).

Após a aplicação de um hidratante na pele danificada, a barreira cutânea é restaurada. O componente oleoso do hidratante forma uma película sobre a pele de modo a evitar a evaporação de água, enquanto o componente humectante fornece diretamente humidade à epiderme e à derme, e o componente emoliente controla a esfoliação das células mortas da pele para restaurar a barreira cutânea (14).

Os agentes oclusivos (figura 3) são normalmente substâncias oleosas que revestem o *Stratum corneum*, proporcionando um efeito emoliente e diminuindo a perda transepidérmica de água (TEWL). Em geral, quanto maior for a componente oleosa, maior será a ação suavizante. A vantagem do agente oclusivo é que bloqueia a TEWL de forma mais eficaz quando aplicado imediatamente após o banho. A desvantagem é que o efeito de inibição da perda de hidratação desaparece através da lavagem da pele. Se o efeito oclusivo for em demasia, existe a possibilidade de crescimento bacteriano no *Stratum corneum*. Conseqüentemente, quando se utiliza um agente oclusivo como hidratante, a taxa de perda de água não pode ser inferior a 40%. Deste modo, o agente oclusivo é frequentemente misturado com um humectante (14,15).

Os humectantes (figura 3) são substâncias que, quando aplicadas na superfície da pele, atraem para o *Stratum corneum* tanto a umidade do meio externo, como a umidade abaixo desta camada. Como a TEWL pode aumentar quando um humectante é aplicado sozinho, os humectantes são normalmente utilizados em conjunto com um agente oclusivo (14,15).

Os emolientes (figura 3) são ingredientes que preenchem as lacunas do *Stratum corneum* e proporcionam uma sensação de suavidade. Embora muitos ingredientes emolientes tenham funções hidratantes, existem também emolientes que não reduzem a TEWL, ou seja, têm pouca função hidratante. Os emolientes podem ser classificados como protetores, gordurosos, adstringentes ou secos, de acordo com as suas propriedades inerentes (14,15).

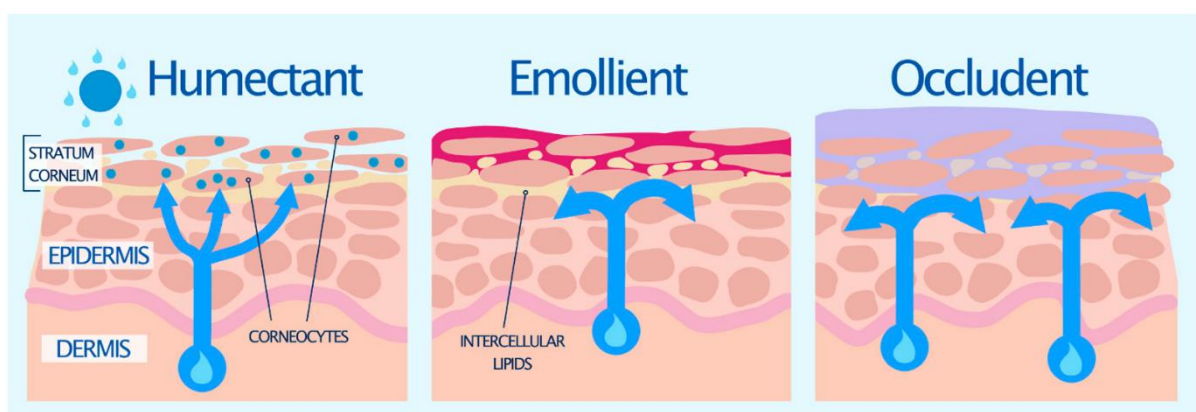


Figura 3 - Mecanismos de ação dos hidratantes (15)

A função de barreira da pele passa por impedir a evaporação de água, embora seja inevitável que alguma se evapore através do *Stratum corneum*, que ocorre como parte do metabolismo normal da pele, podendo ser avaliada através da TEWL (16). As medições da TEWL são frequentemente

utilizadas para fundamentar alegações de produtos cosméticos, tais como a integridade da barreira cutânea, a modulação da função de barreira da pele e a proteção contra danos externos (17).

1.3. Alegações

A fundamentação das alegações divulgadas nas embalagens dos produtos cosméticos é feita através de ensaios clínicos. De acordo com o Regulamento (CE) No. 1223/2009, um cosmético define-se como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais” (18).

O Regulamento (CE) n.º 1223/2009, em vigor desde 11 de julho de 2013, introduziu a necessidade de uma pessoa responsável que possa garantir o cumprimento das normas de fabrico e de segurança, para além da necessidade de justificação dos relatórios de segurança por parte dos avaliadores. Este regulamento instaurou ainda a criação do Portal de Notificação de Produtos Cosméticos que permite a notificação a nível europeu. Quanto à rotulagem, passou também a ser obrigatório mencionar o nome e o endereço da pessoa responsável, para além do pictograma representativo da data de durabilidade mínima, no caso de ser inferior a 30 meses, ou período após abertura, no caso de ser superior a 30 meses, e a identificação dos nanomateriais. O regulamento em vigor passou a impedir qualquer tipo de estudo clínico em animais, sendo totalmente proibidos, passando a ser realizados através de ensaios alternativos validados. Além disso, em caso de ocorrência de efeitos indesejáveis graves, passou a ser obrigatório informar as autoridades nacionais, havendo a necessidade de partilha dessa informação entre as Autoridades Competentes dos Estados Membros da União Europeia (18).

O Regulamento (UE) No. 655/2013 estabelece critérios comuns de modo a garantir a fiabilidade das alegações anunciadas. As alegações apresentadas diariamente nos produtos cosméticos têm como propósito informar acerca do conteúdo, eficácia, efeitos, propriedades ou tipo de produtos, de modo a facilitar a escolha por parte do consumidor para que estes se adequem às suas necessidades. Os critérios estabelecidos englobam conformidade legal, veracidade, sustentação de prova, honestidade, imparcialidade, e tomada de decisão informada (19,20).

As alegações podem surgir sob a forma de texto, denominações, marcas, fotografias e imagens e referirem-se a diferentes aspetos do produto, podendo aparecer nos produtos (por exemplo, na embalagem, nos rótulos e nos folhetos) ou na publicidade (por exemplo, nos pontos de venda ou em diferentes meios de comunicação) (20):

- As alegações de desempenho estão relacionadas com a eficácia do produto. Neste tipo de alegações deve estar sempre presente qual a metodologia utilizada no ensaio clínico, como por exemplo teste de eficácia ou perceção dos consumidores, para além de ser necessário incluir informações acerca dos resultados obtidos no estudo.
- No caso de as alegações indicarem a presença de um ingrediente, este deve estar deliberadamente presente. No caso de as alegações estarem relacionadas com as propriedades de um ingrediente específico, não devem implicar que o produto final tenha as mesmas propriedades, quando tal não acontece. Caso uma alegação extrapole as propriedades de um ingrediente para o produto final, estas devem ser fundamentadas. Todas as propriedades dos ingredientes reivindicadas têm de ser apoiadas por uma fundamentação técnica que pode incluir estudos ou dados geralmente aceites. A relevância destes dados para o produto final tem de ser justificada (por exemplo, concentração, sistema de distribuição, tipo de formulação, etc.).
- As alegações sensoriais podem ser baseadas na avaliação por parte um perito treinado, apenas tendo em conta a sua avaliação sensorial, como por exemplo a facilidade de absorção do produto.
- As alegações de perceção dos consumidores são baseadas na opinião dos consumidores em termos de atributo sensorial ou de desempenho, podendo ser incluída a avaliação de intenção de compra e uso futuro do produto.
- As alegações comparativas podem estabelecer-se entre produtos semelhantes ou relacionar o antes e depois da aplicação de um produto. As alegações entre produtos semelhantes não podem identificar, explícita ou implicitamente, o concorrente. A comparação do antes e depois da utilização de um produto deve ser representada visualmente e refletir de forma proporcional e coerente o desempenho do produto e a amostra testada. No caso de a alegação estar relacionada com um produto concorrente, deve ser feita a comparação entre dois produtos com a mesma função, devendo incluir-se o número do lote do concorrente no *Product Information File* (PIF).

- As alegações relacionadas com opções de estilo de vida, valores e crenças dão ao consumidor a possibilidade de escolha informada, mas não devem incluir benefícios adicionais para o consumidor além dos existentes. Por exemplo: não se deve afirmar que um produto é mais seguro só pelo facto de conter ingredientes naturais.
- Nas alegações hiperbólicas/exageradas não é expectável que ocorra o descrito, não havendo a necessidade de fundamentação.

1.4. Boas Práticas Clínicas

As Boas Práticas Clínicas consistem num conjunto de critérios éticos e científicos necessários ao planeamento, condução e monitorização dos ensaios clínicos, de forma a assegurar um padrão internacional de qualidade ética e científica, garantindo não só a credibilidade, a precisão dos dados e dos resultados relatados, bem como a proteção do direito, integridade e confidencialidade dos indivíduos participantes (21).

A Declaração de Helsínquia, originária em 1964, foi o primeiro documento a abordar os princípios éticos em ensaios clínicos que envolvem humanos. Esta declaração sofreu a sua última atualização em 2013. Como princípio geral desta declaração, temos a saúde do participante sempre em primeiro lugar. A investigação médica apenas pode envolver seres humanos após uma pesquisa prévia, tendo como principal objetivo compreender melhor o desenvolvimento e efeitos da doença de modo a melhorar a sua prevenção, diagnóstico e tratamento e, mesmo que as intervenções sejam comprovadas, há a necessidade de serem avaliadas quanto à sua segurança, eficácia, eficiência, acessibilidade e qualidade. Embora a finalidade da investigação médica seja adquirir novos conhecimentos, nunca deve ser posto em causa o respeito, o direito e os interesses dos participantes. Caso exista alguma consequência da sua participação, os indivíduos devem receber o tratamento e compensação adequados. Para além disso, a investigação médica também deve provocar o mínimo de danos possível no meio ambiente. O ensaio clínico apenas pode prosseguir se os benefícios superarem os riscos associados (22).

Cada ensaio clínico deve conter descrito num protocolo que é justificável avançar e que todas as considerações éticas foram tidas em conta, para além de informações acerca do financiamento, patrocinadores, afiliações institucionais, potenciais conflitos de interesse, incentivos para os participantes e informações sobre disposições para tratar e/ou compensar os participantes caso sejam prejudicados como consequência da participação no estudo. O protocolo precisa ser

aprovado por uma comissão de ética antes do início do estudo, de modo a assegurar que todas as leis e regulamentos são cumpridos. No final da investigação é submetido um relatório final que inclui os resultados e conclusões do estudo. Dado que a participação dos indivíduos no estudo é voluntária, é necessário um consentimento informado que contém informações relevantes acerca do estudo, incluindo possíveis riscos associados. Após a leitura do consentimento informado, ou mesmo após a sua assinatura, é um direito do indivíduo recusar-se a participar no estudo, sem quaisquer consequências (22).

Na Europa, os ensaios clínicos regem-se pela Diretiva das Boas Práticas Clínicas (Diretiva 2005/28/EC) e pelo Regulamento 536/2014, que substituiu a Diretiva dos Ensaios Clínicos (Diretiva 2001/20/EC) a 31 de janeiro de 2022. O Regulamento relativo aos ensaios clínicos prevê um período de transição de três anos. De 31 de janeiro de 2022 a 30 de janeiro de 2023, os promotores de ensaios clínicos puderam optar por apresentar os seus pedidos de ensaios clínicos ao abrigo da Diretiva 2001/20/CE a nível nacional, ou então através do sistema de informação sobre ensaios clínicos ao abrigo do Regulamento dos Ensaios Clínicos. A partir de 31 de janeiro de 2023, todos os novos pedidos de ensaios clínicos na União Europeia e no Espaço Económico Europeu passaram a ser apresentados ao abrigo do Regulamento dos Ensaios Clínicos através do *Clinical Trials Information System* (CTIS). Até 30 de janeiro de 2025, os ensaios aprovados ao abrigo da Diretiva dos Ensaios Clínicos que ainda estejam em curso terão de ser transferidos para o procedimento previsto no Regulamento dos Ensaios Clínicos e para o CTIS (23). Na União Europeia, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) tem um papel significativo na implementação das Boas Práticas Clínicas, colaborando nas inspeções e contribuindo para a harmonização e coordenação destas. Em Portugal a entidade responsável por aprovar a realização dos ensaios clínicos é o Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.), sendo a entidade responsável diferente para cada Estado-Membro (24). Para além disso, a realização de ensaios clínicos necessita do parecer favorável da Comissão Nacional de Ética em Investigação Clínica (CEIC), sendo os pedidos submetidos através da plataforma de Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC) (25).

Ao longo do tempo, existiram algumas colaborações entre autoridades, até que surgiu a Conferência Internacional de Harmonização (ICH) fundada pela Europa, Estados Unidos da América e Japão, que tem como principal objetivo conseguir uma maior harmonização dos critérios necessários à realização de ensaios clínicos. A ICH estabelece *guidelines* que promovem a qualidade, eficácia e segurança no desenvolvimento do produto. Estas *guidelines* são aplicáveis

nos membros fundadores, mas também, seguidas pelo Canadá e Suíça, enquanto outros países estão a tentar adaptá-las à sua legislação (21).

A *guideline* ICH GCP E6, correspondente a critérios internacionais *standard*, proposta inicialmente em 1996, tem sofrido diversas alterações ao longo do tempo, notando-se um aumento da escala, complexidade e custos dos ensaios clínicos, alterações na tecnologia, maior uso de sistemas eletrónicos de arquivo e registo de dados e evolução dos processos de gestão de risco. A ICH GCP E6 R2 *addendum* de 2016, é a versão em vigor. Esta atualização continua a assegurar a proteção dos participantes e fiabilidade dos resultados dos ensaios clínicos, melhora os seus padrões de qualidade e eficiência, incentiva melhorias e mais eficiência quanto ao planeamento, realização, monitorização, registo e relato dos ensaios e aumenta os padrões dos registos eletrónicos e dos documentos essenciais. Em conjunto com a ICH GCP E6 R2 também se devem ter em conta as *guidelines* E2A para gestão de dados de segurança clínica, E3 para relatórios de estudos clínicos, E7 para populações geriátricas, E8 para considerações gerais sobre ensaios clínicos, E9 para princípios estatísticos e E11 para populações pediátricas (21).

1.5. A Inovapotek

A Inovapotek é uma *Contract Research Organization* (CRO) localizada no Pólo da Ciência e Tecnologia da UPTec (Parque da Ciência e da Tecnologia da Universidade do Porto). A sua principal missão é assegurar que apenas os produtos que satisfaçam as necessidades e exigências do consumidor cheguem ao mercado, fornecendo serviços de Investigação e Desenvolvimento, Testes e Serviços de Consultadoria para as Indústrias de Cuidados Pessoais, Farmacêutica, Dispositivos Médicos e Suplementos Alimentares (26).

Esta empresa possui certificação do Sistema de Gestão da Qualidade ISO 9001 e do Sistema de Gestão da Segurança da Informação ISO 27001 e é aprovada pelo Ministério do Ensino Superior e da Investigação francês (*Crédit d'Impôt Recherche*) e pelos Ministérios da Economia, da Inovação e do Desenvolvimento e da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (SIFIDE) (26).

Para que todas as etapas de introdução de um produto no mercado sejam asseguradas, a Inovapotek está dividida em vários departamentos: Diretor Executivo (CEO), Departamento Administrativo e Financeiro, Departamento de Negócios e Marketing, Responsável pela Qualidade e Segurança da Informação e, Departamento Técnico, que se subdivide em

Departamento de Formulação, Controlo de Qualidade e Assuntos Regulamentares e Departamento de Eficácia e Segurança, o qual eu integrei durante o estágio (26).

2. Ensaio Clínico

2.1. Métodos

2.1.1. Critérios de seleção dos participantes

O ensaio clínico englobou a avaliação de eficácia de 4 produtos, sendo necessários 4 grupos investigacionais compostos por 22 participantes que apresentassem pele seca ou extrasseca na parte inferior frontal das pernas, avaliada através de medições com Corneometer® CM825 na visita de recrutamento (valores de leitura de Corneometer® CM825 inferiores a 40 U.A.). Os 22 participantes incluíram 2 participantes adicionais (+10%) na eventualidade de *dropouts* que pudessem ocorrer durante o estudo, garantindo que terminaria com os 20 participantes necessários em cada grupo. As razões que podem levar à saída de um participante do estudo podem incluir a ocorrência de eventos adversos, o não cumprimento das instruções dadas, ou a desistência do participante.

2.1.1.1. Critérios de inclusão

- Idade igual ou superior a 18 anos;
- Ter assinado o Consentimento Informado;
- Vontade, capacidade e disponibilidade para cumprir todos os procedimentos e restrições do estudo;
- Estar disponível durante todo o período do estudo;
- Compreender a língua portuguesa de modo a serem capazes de ler os documentos relativos ao estudo;
- Apresentar pele seca ou extrasseca na zona frontal abaixo dos joelhos, avaliada através de medições com Corneometer® CM825 na visita de recrutamento (valores de leitura de Corneometer® CM825 inferiores a 40 U.A.);
- Apresentar fototipo de pele entre I e IV de acordo com a escala de fototipo de Fitzpatrick.

2.1.1.2. Critérios de exclusão

- Alergia conhecida ou hipersensibilidade aos componentes dos produtos sob investigação e/ou compostos relacionados (exemplo: aveia ou derivados de aveia);
- Participar em simultâneo em outro estudo clínico que pudesse interferir com o estudo;
- Ter doenças de pele e/ou alterações cutâneas na área de teste que pudessem prejudicar o estudo;
- Estar sob tratamentos farmacológicos que pudessem prejudicar o estudo (exemplos: anti-inflamatórios, corticosteroides, anti-histamínicos, antibióticos, qualquer medicamento que pudesse mascarar os sinais e sintomas avaliados, etc.);
- Ter aplicado qualquer tipo de produto tópico na região de teste nas 24 horas anteriores à primeira visita de execução do estudo;
- Ter mudado de produtos de cuidado diário da pele do corpo nos 15 dias anteriores ao início do estudo;
- Exposição prolongada aos raios UV/sol e/ou frequência de solários nos 15 dias anteriores ao início do estudo e durante o seu decurso;
- Gravidez ou intenção de engravidar durante o estudo;
- Estar a amamentar.

2.1.1.3. Procedimentos necessários durante o estudo

Durante o estudo foram dadas as seguintes instruções e conselhos aos participantes incluídos:

- Não podiam aplicar qualquer produto tópico (cosmético, farmacêutico ou outro) na área de avaliação, desde as 24 horas que precediam a primeira visita de estudo de execução do estudo;
- Durante a realização do estudo, não podiam tomar banho, e deviam evitar o contacto direto da água e de produtos de limpeza com as pernas;
- Deviam certificar-se de que não tinham pêlos nas pernas e de que a depilação era efetuada, se necessário, pelo menos 4 dias antes das visitas de estudo;
- Não deviam introduzir qualquer produto novo na sua rotina diária durante todo o período do estudo;
- Não deviam expor as pernas ao sol nem ir a solários durante todo o período do estudo;

- Em caso de eventos adversos, deviam informar imediatamente o centro de estudo;
- Deviam informar os investigadores em caso de qualquer alteração do seu estado de saúde ou da sua medicação;
- As participantes do sexo feminino deviam informar os investigadores no caso de ficarem grávidas ou caso descobrissem a gravidez durante a participação no estudo;
- Os participantes do sexo masculino deviam informar os investigadores se a sua parceira ficasse grávida ou caso descobrissem a gravidez durante a participação do indivíduo no estudo;
- Os participantes deviam dirigir-se ao local do estudo na data e hora marcadas.

2.1.2. Área de teste

A área de teste correspondeu à zona frontal abaixo do joelho. Para efetuar as medições com maior precisão foi utilizado um molde com aproximadamente 98 cm², tal como mostra a figura 4. O molde foi posicionado abaixo do joelho.

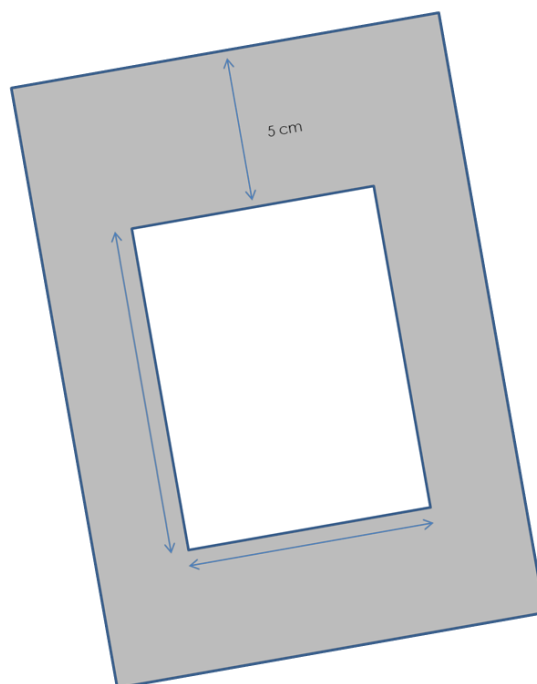


Figura 4 - Exemplo do molde utilizado em estudo

2.1.3. Modo de aplicação

- Produtos A, B e D (produtos não-enxaguáveis): Aplicou-se cerca de 195,5 mg do produto (aproximadamente 2 mg/cm²) na zona de teste, espalhando-o com uma ligeira pressão e de forma homogénea, utilizando movimentos padrão para a direita e para a esquerda.
- Produto C (produto enxaguável): Agitou-se bem o produto antes de o utilizar. Posteriormente, aplicou-se cerca de 30 mL de água no local do teste, seguindo-se da aplicação de cerca de 195,5 mg do produto (cerca de 2 mg /cm²) na zona de teste, espalhando-o com uma ligeira pressão e de forma homogénea, utilizando movimentos padrão para a direita e para a esquerda. Deixou-se atuar o produto durante 1 minuto e depois enxaguou-se com cerca de 200 mL de água tipo II, distribuídos por cinco vezes, espalhando a água homogeneamente no local. No final secou-se a pele com um papel absorvente.

2.1.4. Avaliação de eficácia

2.1.4.1. Fotografias

As fotografias foram tiradas na área teste da perna randomizada, com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos) antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto. As fotografias foram tiradas em posição, distância da câmara e zoom definidos, com iluminação padronizada. Para captar as fotografias, os participantes deviam sentar-se com as costas direitas na cadeira designada, de modo a ficarem a uma distância normalizada da luz da sala designada para o efeito. A perna dos participantes devia ficar dobrada num ângulo de 90° e posicionada no banco designado.

2.1.4.2. Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)

A perda transepidérmica de água (TEWL) ocorre por meio da evaporação como parte natural do metabolismo da pele. No entanto, caso a função de barreira da pele seja ligeiramente danificada, a perda de água aumenta e pode levar à desidratação da pele.

A TEWL foi medida na área teste da perna randomizada, antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental, com o equipamento Tewameter® TM HEX

(Courage-Khazaka electronic GmbH, Alemanha). Para efetuar a medição, posicionou-se a sonda, tocando suavemente na pele, sem aplicar qualquer pressão. O Tewameter® foi mantido em contacto com a pele, absolutamente imóvel, durante 1 minuto medindo a TEWL por segundo. O valor robusto da TEWL em g/m².h foi calculado com base na Lei de Difusão de Fick, considerando os valores dos últimos 5 segundos.

2.1.4.3. Avaliação da hidratação da pele

O Corneometer® é a sonda mais utilizada para medir a hidratação da pele. Esta sonda baseia-se na medição da capacitância do estrato córneo, a camada superior da pele.

A capacitância da pele foi avaliada instrumentalmente na área teste da perna randomizada, antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental, com o equipamento Corneometer® CM825 (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha), aplicando uma ligeira pressão. A sonda foi posicionada verticalmente sobre a zona da pele a medir, de acordo com a pressão da mola da sonda. Caso a medição fosse efetuada com êxito, ouvia-se um sinal sonoro. A sonda foi limpa cuidadosamente entre medições com um tecido suave e seco, dado que qualquer sujidade, água ou álcool na sonda poderia influenciar os valores de medição.

Cada medição foi efetuada 3 vezes, não exatamente no mesmo local, mas numa zona de pele próxima, dentro da zona marcada. As medições repetidas na mesma zona da pele conduzem a um aumento da humidade devido à oclusão, uma vez que a água se acumula sob a cabeça da sonda e não consegue evaporar-se.

2.1.4.4. Avaliação da suavidade/rugosidade da pele

A suavidade/rugosidade da pele foi avaliada através da medição do parâmetro de rugosidade média (Ra) com o equipamento Antera 3D (Miravex, Ltd., Irlanda). A análise da rugosidade da pele foi efetuada com o software Antera 3D, utilizando o filtro de textura do software e uma ferramenta circular normalizada que permite a precisão e a repetibilidade da medição. As medições foram realizadas antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental.

2.1.4.5. Avaliação da descamação da pele

Os corneócitos foram quantificados por escamometria, através da utilização de folhas coletoras Corneofix® F20 (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha), em triplicado, em áreas não sobrepostas, antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental. Para recolher os corneócitos, pressionou-se uma folha Corneofix® F20 no local da pele do participante durante 30s e, em seguida, removeu-se num ângulo de 45 °, utilizando luvas de látex, sendo posteriormente guardados e devidamente identificados.

Cada Corneofix® foi posteriormente corado com uma solução de coloração preparada com 0,27% de fucsina básica, 0,73% de azul de toluidina e 28,8% de etanol, conforme necessário. Após a preparação da solução, colocou-se os Corneofix® com o lado da cola para cima e colou-se a base com um pedaço de fita adesiva na lâmina, com o auxílio de uma pinça. De seguida, cobriu-se a superfície do Corneofix® voltada para cima com várias gotas de solução corante e deixou-se atuar durante 3 minutos. Seguidamente lavou-se com água tipo II de modo a retirar todo o excesso da solução corante e deixou-se secar ao ar durante pelo menos 1 hora. No final, depois de secos, retiraram-se os Corneofix® para uma nova lâmina devidamente limpa e avaliou-se a intensidade da cor com o equipamento Colorimeter® CL 400 (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha), em triplicado, através do cálculo do parâmetro Chroma C* (de acordo com o sistema CIELab). O parâmetro Chroma C* é expresso pela combinação dos parâmetros a* e b*, fornecidos pelo equipamento, através da seguinte equação:

$$\Delta C^*_{ab} = ((a^*_2 - a^*_1)^2 + (b^*_2 - b^*_1)^2)^{1/2} = (\Delta a^{*2} + \Delta b^{*2})^{1/2}$$

L*a*b é um conceito do espaço das cores criado pela *Commission Internationale de l'Éclairage* (CIE). O valor de L* indica a luminosidade. Cada letra representa um eixo, havendo uma correlação entre o espaço da cor e a pele humana. O valor a* está localizado no eixo vermelho-verde e é proporcional ao eritema (microcirculação/vermelhidão da pele). O valor b* está localizado no eixo amarelo-azul e descreve frequentemente a pigmentação da pele.

2.1.4.6. Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*

O parâmetro a* foi avaliado com o equipamento Colorimeter® CL400 (Courage+Khazaka electronic GmbH, Alemanha), em triplicado antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental. O valor a* está localizado num eixo vermelho-verde em

que o vermelho está associado a um valor positivo. Quanto mais elevado for o valor, mais avermelhada está a pele e maior será o grau de eritema (microcirculação/vermelhidão da pele).

2.1.4.7. Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica

2.1.4.7.1. Sintomas clínicos

Os participantes classificaram as sensações de picadas, ardor, prurido, sensação de secura, calor e sensação de repuxar na zona de teste antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental, de acordo com a tabela 1.

Tabela 1 - Sintomas clínicos e respetiva escala de avaliação

Classificação	Picadas	Ardor	Prurido	Sensação de secura	Calor	Sensação de repuxar
1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
2	Muito ligeira	Muito ligeira	Muito ligeira	Muito ligeira	Muito ligeira	Muito ligeira
3	Ligeira	Ligeira	Ligeira	Ligeira	Ligeira	Ligeira
4	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada	Moderada
5	Severa	Severa	Severa	Severa	Severa	Severa

2.1.4.7.2. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos foram avaliados por um perito na área teste na perna randomizada, antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas após uma única aplicação do produto experimental, de acordo com a tabela 2.

Tabela 2 - Sinais clínicos e respetiva escala de avaliação

Classificação	Presença de crostas	Edema
1	Ausente	Ausente
2	Presente	Presente

Classificação	Descamação	Secura	Eritema	Em caso de presença de eritema, classificação:
1	Ausente	Ausente	Ausente	-
2	Muito ligeira	Muito ligeira	Muito ligeira	Pontual
3	Ligeira	Ligeira	Ligeira	Periférico (à volta do local de aplicação)
4	Moderada	Moderada	Moderada	-
5	Severa	Severa	Severa	-

Classificação	Vesículas	Pápulas	Bolhas
1	Ausente	Ausente	Ausente
2	Presença de 1 ou 2 elementos	Presença de 1 ou 2 elementos	Presença de 1 ou 2 elementos
3	Presença de vários elementos (>2)	Presença de vários elementos (>2)	Presença de vários elementos (>2)

2.1.5. Questionário de avaliação subjetiva

Na última visita, cada participante preencheu um questionário de avaliação subjetiva, considerando a sua tolerância, aceitabilidade, perceção de eficácia e intenção de compra relativamente ao produto experimental em utilização após 48 horas (t5) de uma única aplicação do produto.

2.1.6. Condições do ensaio

Todos os procedimentos do estudo foram realizados nas mesmas condições, com a temperatura ambiente a 23,0 +/- 1,0°C e a humidade relativa a 50,0 +/- 10,0%, sendo respeitado um período de aclimatização do participante de 20 minutos antes das avaliações.

O período de aclimatização permitiu que a circulação sanguínea pudesse recuperar um nível normal após um eventual exercício físico e que a pessoa se adaptasse às condições da sala. A área da pele medida não devia estar coberta com roupas durante o período de aclimatização. O stress emocional também podia levar a um aumento da transpiração, sendo necessário que a sala de aclimatização estivesse calma.

2.1.7. Análise de dados e estatística

Foi realizada uma análise estatística dos resultados de TEWL, da hidratação da pele, da suavidade/rugosidade da pele, da descamação da pele e da ação calmante em cada momento de avaliação, incluindo o cálculo da média e desvio padrão. Foram efetuados testes de normalidade (teste de Shapiro-Wilk) de modo a segurar a distribuição dos dados obtidos.

Nos casos em que a distribuição normal dos dados se verificou, foi aplicado *t*-test emparelhado para comparar os resultados obtidos. Em caso de distribuições não normais, foram utilizados testes não paramétricos (teste de Wilcoxon).

O valor de significância foi estabelecido em 0,05 e com um poder de 0,95.

3. Resultados e Discussão de Resultados

3.1. Produto A

3.1.1. Fotografias

No decorrer do estudo foram tiradas macrofotografias da área teste da perna randomizada com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto A. Na figura 5 é apresentado um exemplo de fotografias correspondentes a um dos participantes do grupo em que foi aplicado o produto A.

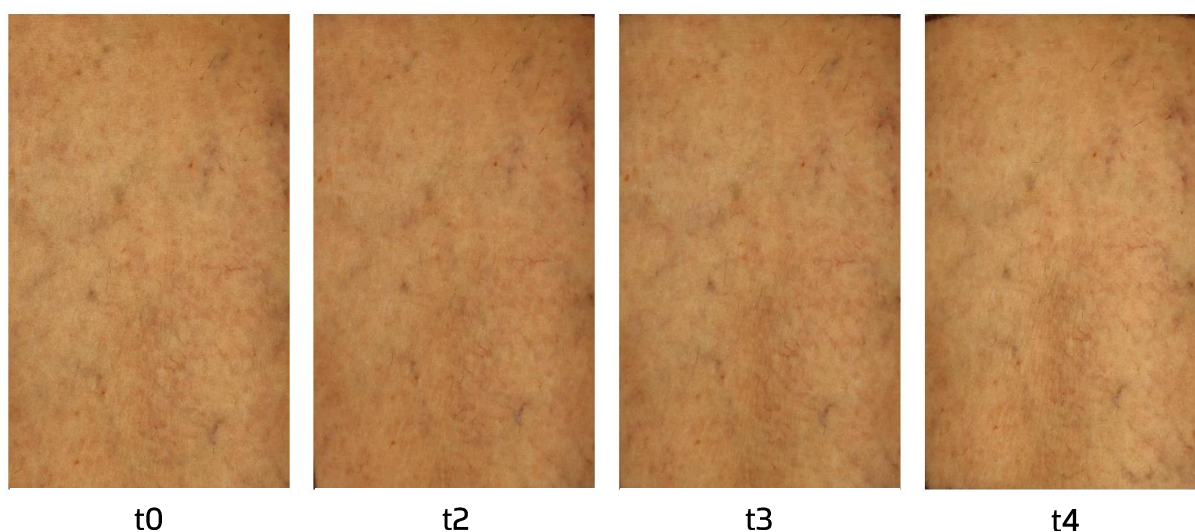


Figura 5 - Fotografias da zona de teste de um dos voluntários com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

3.1.2. Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)

Os resultados médios obtidos para o parâmetro TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental A são apresentados na tabela 3. Uma diminuição ou uma preservação dos valores da TEWL indica uma melhoria ou preservação da função de barreira da pele. De modo a avaliar a eficácia dos produtos na integridade da barreira cutânea, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental A.

Tabela 3 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A		
	t0	t1	t2
	n=22	n=22	n=22
Valores médios da perda de água transepidérmica (TEWL) (g/m ² .h)	8.24	6.72	6.87
±SD	1.67	1.46	1.88
Diferenças médias	-	-1.52	-1.37
±SD	-	0.99	1.23
Diferenças médias (%)	-	-18.02 %	-16.74%
±SD (%)	-	10.79%	17.42%
N.º de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	20	19
% de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	90.91%	86.36%
Diminuição máxima (%)	-	-37.61%	-65.91%
Diminuição média entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-20.08%	-20.43%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	<0.001*

*t-test emparelhado

Relativamente ao produto experimental A, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 1,52 g/m².h e 1,37 g/m².h na TEWL após 15 minutos e 1 hora de uma única aplicação do produto experimental, respetivamente, tendo diminuído até 37,61% e 65,91% para 90,91% e 86,36% dos participantes, respetivamente, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental A tem um efeito na melhoria da integridade da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação.

3.1.3. Avaliação da hidratação da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental A para o parâmetro de hidratação da pele são apresentados na tabela 4. Um aumento dos valores obtidos indica uma melhoria da hidratação da pele e, conseqüentemente, um efeito hidratante do produto. Para avaliar a eficácia do produto na hidratação da pele, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 4 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A					
	t0	t1	t2	t3	t4	t5
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de hidratação da pele (U.A.)	32.72	61.59	59.25	51.72	45.22	44.97
±SD	6.43	11.45	11.95	11.95	12.71	6.13
Diferenças médias	-	28.88	26.53	19.01	12.51	12.25
±SD	-	9.63	9.42	11.66	8.27	7.01
Diferenças médias (%)	-	92.04%	83.86%	62.01%	37.74%	41.56%
±SD (%)	-	38.77%	32.60%	38.60%	20.78%	29.13%
N.º de indivíduos com aumento da hidratação da pele (U.A.)	-	22	22	21	21	21
% de indivíduos com aumento da hidratação da pele (A.U)	-	100.00%	100.00%	95.45%	95.45%	95.45%
Aumento máximo (%)	-	190.84%	134.03%	138.11%	86.99%	103.02%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	92.04%	83.86%	65.23%	39.71%	44.17%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001**	<0.001*

*t-test emparelhado ** Teste de Wilcoxon

Relativamente ao produto experimental A, foi observado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) de 28,88 U.A., 26,53 U.A., 19,01 U.A., 12,51 U.A. e 12,25 U.A. na hidratação da pele após 15 minutos, 1, 8, 24 e 48 horas de uma única aplicação do produto, respetivamente, tendo aumentado até 190,84% (t1), 134,03% (t2), 138,11% (t3), 86,99% (t4) e 103,02% (t5) para 100,00% dos indivíduos em t1 e t2 e 95,45% dos indivíduos em t3, t4 e t5, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental A tem um efeito hidratante que dura até 48 horas após uma única aplicação.

3.1.4. Avaliação da suavidade/rugosidade da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A para o parâmetro de suavidade da pele são apresentados na tabela 5. Um valor Ra mais baixo significa uma menor rugosidade da superfície da pele e, consequentemente, uma pele mais suave. Com o propósito de avaliar a eficácia do produto na suavidade/rugosidade, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da

linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 5 - Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A			
	t0	t2	t3	t4
	n=21	n=21	n=21	n=21
Valores médios da rugosidade da pele (mm)	5.17	5.39	5.12	5.00
±SD	1.10	1.16	1.06	0.95
Diferenças médias	-	0.22	-0.05	-0.16
±SD	-	0.41	0.36	0.51
Diferenças médias (%)	-	4.31%	-0.52%	-2.05%
±SD (%)	-	8.00%	7.25%	11.01%
N.º de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	6	12	14
% de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	28.57%	57.14%	66.67%
Diminuição máxima (%)	-	-4.83%	-14.09%	-16.47%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-3.27%	-5.87%	-8.07%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.033*	0.639*	0.079*

*Teste de Wilcoxon

Após a análise estatística das médias, foi identificado um *outlier* extremo, que foi removido tanto dos resultados médios como das diferenças médias, para todos os tempos de avaliação.

Após 1 hora de uma única aplicação do produto experimental A, foi observado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) de 0,22 mm na rugosidade da pele, em comparação com a linha de base. Após 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, foi observada uma diminuição média de 0,05 e 0,16 mm na rugosidade da pele, respetivamente, em comparação com a linha de base, sem significância estatística ($p > 0,05$). Assim, o produto experimental A não se demonstrou eficaz na redução da rugosidade da pele e, posto isto, não teve um efeito no aumento da suavidade.

Nas figuras 6 e 7 são apresentadas imagens obtidas com o equipamento Antera 3D, com e sem o filtro de textura, adquiridas antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A:

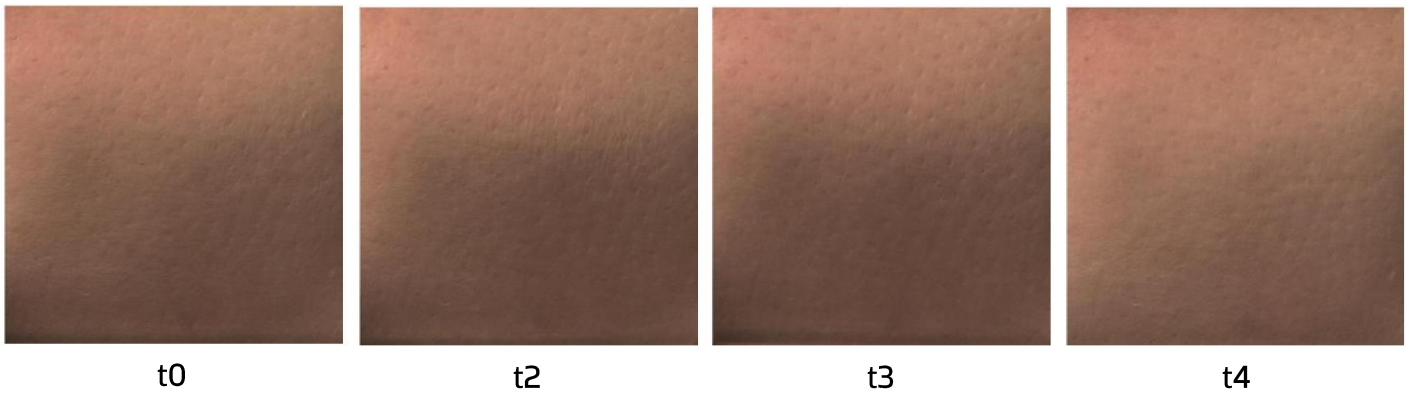


Figura 6 - Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

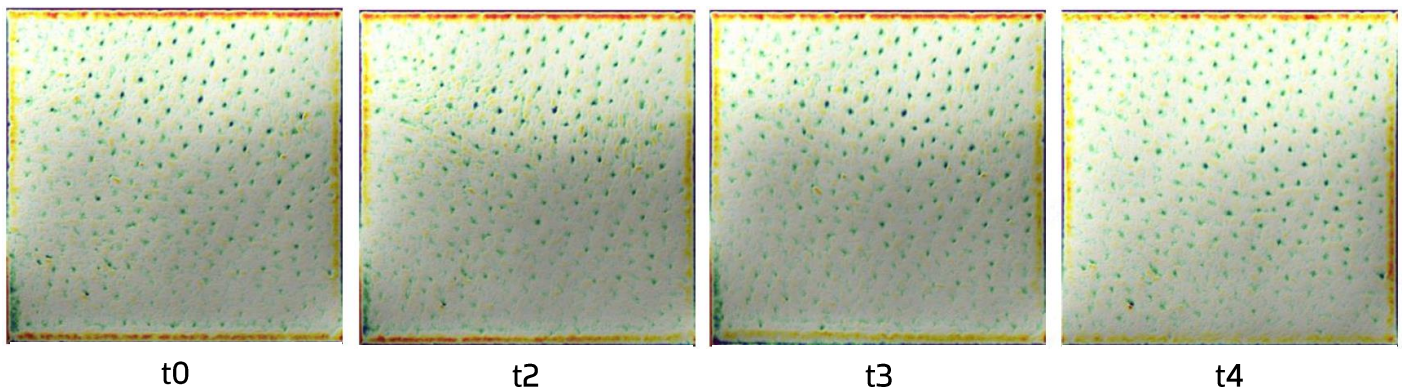


Figura 7 - Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

3.1.5. Avaliação da descamação da pele

Os Corneofix® recolhidos e corados antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A (figura 8) foram analisados e obtiveram-se os resultados de Chroma C*, expresso pela combinação dos parâmetros a* e b* fornecidos pelo equipamento, representados na tabela 6. Uma diminuição dos valores dos parâmetros a* e b* leva, conseqüentemente, a uma diminuição dos valores de Chroma C*. As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental, de modo a observar se o produto tinha algum efeito na descamação da pele. Uma diminuição dos valores obtidos indica uma menor coloração e, conseqüentemente, uma melhoria da descamação da pele, uma vez que a quantidade de corneócitos recolhidos é menor, o que significa que o produto diminui a descamação da pele.

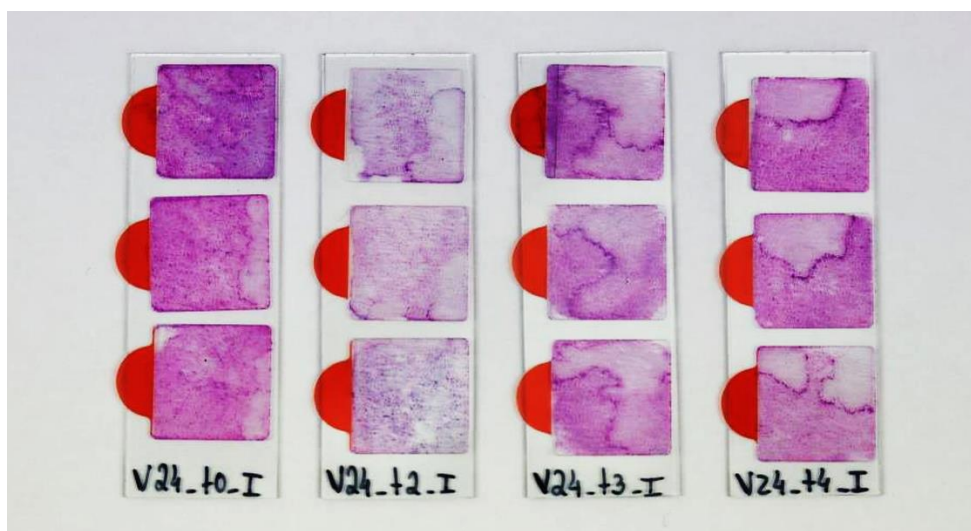


Figura 8 – Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

Tabela 6 – Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de Chroma C*	19.50	14.21	18.43	19.25
±SD	7.55	4.73	6.89	7.95
Diferenças médias	-	-5.29	-1.07	-0.25
±SD	-	4.30	3.17	4.15
Diferenças médias (%)	-	-23.69%	-3.18%	0.47%
±SD (%)	-	15.78%	17.10%	24.45%
N.º de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	20	16	14
% de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	90.91%	72.73%	63.64%
Diminuição máxima (%)	-	-52.66%	-32.28%	-38.35%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-26.78%	-11.54%	-13.11%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001**	<0.001***	<0.001***

Teste de Wilcoxon * t-test emparelhado

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental A, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) dos valores de Chroma C*, tendo diminuído até 52,66%, 32,28% e 38,35% para 90,91%, 72,73% e 63,64% dos indivíduos, respetivamente. Assim sendo, o produto experimental A demonstrou um efeito na redução da descamação da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental A.

3.1.6. Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A para o parâmetro a* são apresentados na tabela 7. O valor de a* está localizado num eixo vermelho-verde em que o vermelho está associado a um valor positivo. Quanto mais elevado for o valor, mais avermelhada se encontra a pele e maior será o grau de eritema (microcirculação/vermelhidão da pele).

Tabela 7 - Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios do parâmetro a*	9.24	9.28	9.22	9.24
±SD	1.36	1.48	1.61	1.32
Diferenças médias	-	0.04	-0.02	0.00
±SD	-	0.61	0.60	0.57
Diferenças médias (%)	-	0.39%	-0.46%	0.32%
±SD (%)	-	6.77%	6.49%	6.04%
N.º de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	11	12	9
% de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	50.00%	54.55%	40.91%
Diminuição máxima (%)	-	-13.53%	-12.91%	-13.47%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-5.12%	-4.87%	-5.44%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.779*	0.878*	0.976*

*t-test emparelhado

No que diz respeito ao produto experimental A, foram observadas variações sem significância estatística ($p > 0,05$) de 0,39%, -0,46% e 0,32% para a vermelhidão da pele após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação, respetivamente, em comparação com a linha de base. Consequentemente, o produto experimental A não se confirmou eficaz na redução da vermelhidão da pele e, portanto, não teve um efeito calmante.

3.1.7. Avaliação calmante: Avaliação clínica

3.1.7.1. Sinais Clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental para os sinais clínicos são apresentados nas tabelas 8, 9 10, 11 e 12.

Tabela 8 – Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A							
	Presença de crostas				Edema			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.32	1.14	1.00	1.09	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.48	0.35	0.00	0.29	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.18	-0.32	-0.23	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.50	0.48	0.53	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	21	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	95.45%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	5	7	6	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	22.73%	31.82%	27.27%	-	0.00%	0.00%	0.00%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.102*	0.008*	0.059*	-	**	**	**

*Teste de Wilcoxon **Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente à presença de crostas, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 8 horas de uma única aplicação do produto experimental A, com 31,82% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da classificação. Após 1 e 24 horas de uma única aplicação do produto, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$).

Tabela 9 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A							
	Descamação				Secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	2.18	1.50	1.09	1.23	2.64	1.82	1.55	1.77
±SD	0.80	0.51	0.29	0.43	0.90	0.59	0.51	0.75
Diferenças médias	-	-0.68	-1.09	-0.95	-	-0.82	-1.09	-0.86
±SD	-	0.72	0.81	0.79	-	1.01	0.97	0.83
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	21	-	21	22	21
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	95.45%	-	95.45%	100.00%	95.45%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	14	17	17	-	12	15	15
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	63.64%	77.27%	77.27%	-	54.55%	68.18%	68.18%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.001*	<0.001*	<0.001*	-	0.003*	<0.001*	<0.001*

*Teste de Wilcoxon

Para as classificações de descamação e secura da pele, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 63,64%, 77,27% e 77,27% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da descamação e 54,55%, 68,18% e 68,18% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da secura, respetivamente.

Tabela 10 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A			
	Eritema			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.05	1.00	1.00	1.00
±SD	0.21	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.05	-0.05	-0.05
±SD	-	0.21	0.21	0.21
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	1	1	1
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4.55%	4.55%	4.55%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	0.317*	0.317*	0.317*

*Teste de Wilcoxon

Tabela 11 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A							
	Vesículas				Pápulas			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**	-	**	**	**

**Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Tabela 12 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A			
	Bolhas			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**

**Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente à classificação do eritema, observou-se uma diminuição média sem significado estatístico ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, não tendo nenhum participante apresentado este sinal clínico no final do estudo.

Em relação aos sinais clínicos de edema, vesículas, pápulas e bolhas, os participantes não os apresentavam no início do estudo e não foram observadas alterações ao longo das 24 horas após a aplicação do produto. Como estes resultados foram constantes, não foi possível fazer a análise estatística.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental A, mais de 95% dos indivíduos não apresentaram aumento das pontuações atribuídas, mostrando que o produto experimental foi bem tolerado pelos indivíduos.

3.1.7.2. Sintomas clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental para os sintomas clínicos são apresentados nas tabelas 13, 14 e 15.

Tabela 13 – Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A							
	Picadas				Ardor			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.09	1.05	1.00	1.05	1.00	1.09	1.05	1.00
±SD	0.43	0.21	0.00	0.21	0.00	0.29	0.21	0.00
Diferenças médias	-	-0.05	-0.09	-0.05	-	0.09	0.05	0.00
±SD	-	0.49	0.43	0.49	-	0.29	0.21	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	21	-	20	21	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	95.45%	-	90.91%	95.45%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	1	1	1	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4.55%	4.55%	4.55%	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	0.655*	0.317*	0.655*	-	0.157*	0.317*	1.000*

*Teste de Wilcoxon

Para a classificação da sensação de picadas, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental. Na classificação do ardor, foi observada uma variação média sem significância estatística ($p > 0,05$) ao longo das 24 horas após uma única aplicação do produto investigacional, sendo que nenhum participante apresentou este sinal clínico no final do estudo.

Tabela 14 – Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A							
	Prurido				Sensação de secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.73	1.00	1.05	1.00	3.32	1.73	1.45	1.36
±SD	0.70	0.00	0.21	0.00	0.95	0.77	0.86	0.58
Diferenças médias	-	-0.73	-0.68	-0.73	-	-1.59	-1.86	-1.95
±SD	-	0.70	0.72	0.70	-	1.05	1.32	1.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	21	21	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	95.45%	95.45%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	13	12	13	-	19	19	20
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	59.09%	54.55%	59.09%	-	86.36%	86.36%	90.91%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	0.001*	<0.001*	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*

*Teste de Wilcoxon

Nas classificações de prurido e sensação de secura, observou-se uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 59,09%, 54,55% e 59,09% dos participantes a apresentarem uma diminuição da sensação de prurido, 86,36%, 86,36% e 90,91% dos participantes a apresentarem uma diminuição da sensação de secura, respetivamente.

Tabela 15 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental A

	Produto A							
	Calor				Sensação de repuxar			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.18	1.00	1.09	1.00	2.14	1.05	1.00	1.09
±SD	0.39	0.00	0.43	0.00	1.08	0.21	0.00	0.29
Diferenças médias	-	-0.18	-0.09	-0.18	-	-1.09	-1.14	-1.05
±SD	-	0.39	0.61	0.39	-	1.06	1.08	1.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	21	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	95.45%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4	4	4	-	14	14	14
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	18.18%	18.18%	18.18%	-	63.64%	63.64%	63.64%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.046*	0.480*	0.046*	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*

*Teste de Wilcoxon

Para a classificação de calor, verificou-se uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 18,18% dos indivíduos a apresentaram uma diminuição da classificação de calor. Após 8 horas de uma única aplicação do produto, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$). Na classificação da sensação de repuxamento, observou-se uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 63,64% dos participantes apresentaram uma diminuição da sensação de repuxamento.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental A, mais de 90% dos indivíduos não apresentaram aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto experimental foi bem tolerado pelos indivíduos.

3.1.8. Questionário de avaliação subjetiva

Após 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto foi realizado um questionário de avaliação subjetiva para avaliar a aceitabilidade, tolerância, eficácia e intenção de utilização/compra futura do produto experimental A. As respostas dos participantes são apresentadas de seguida.

Aceitabilidade do produto:

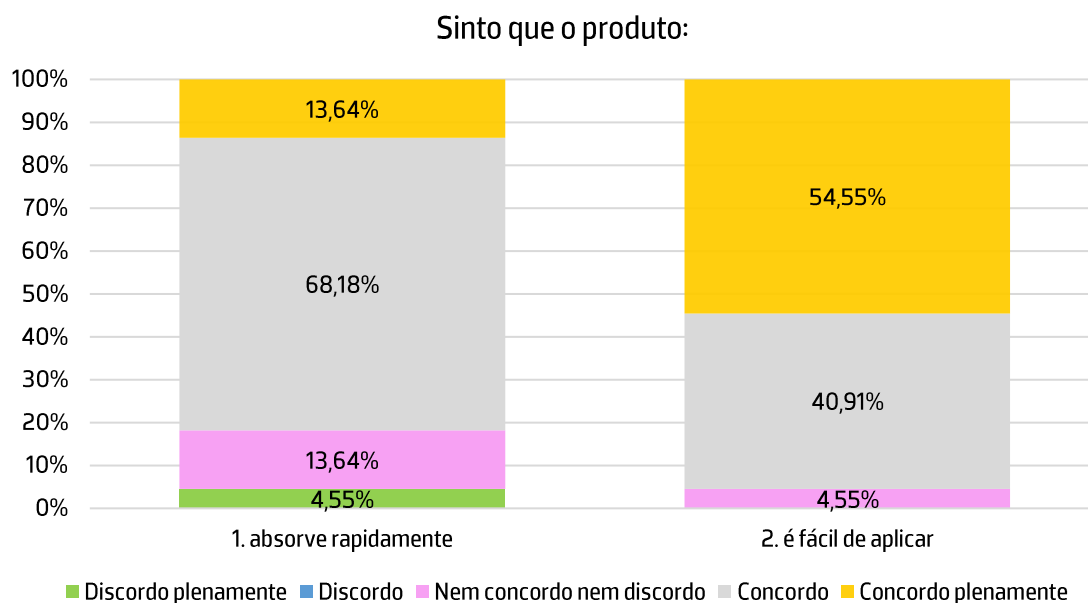
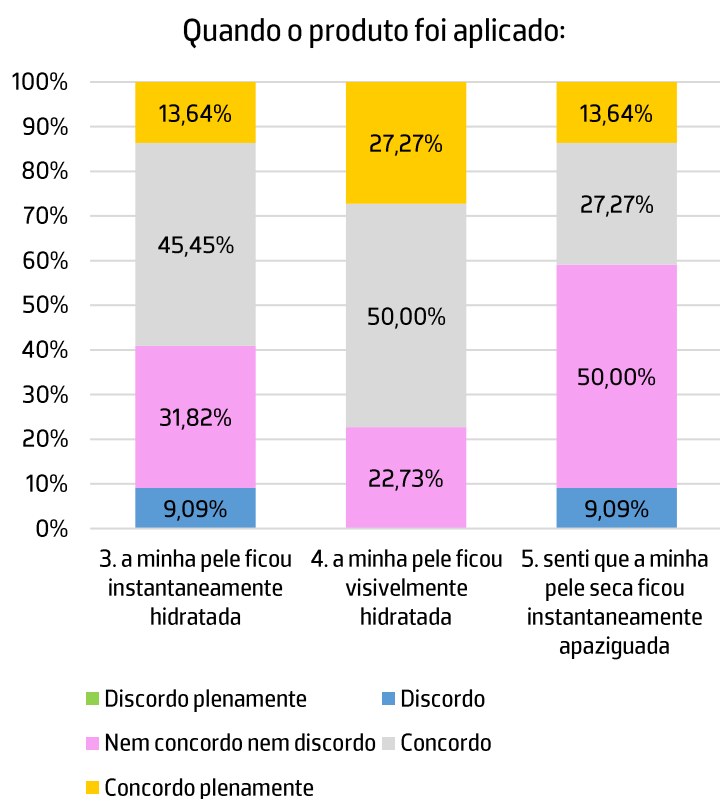
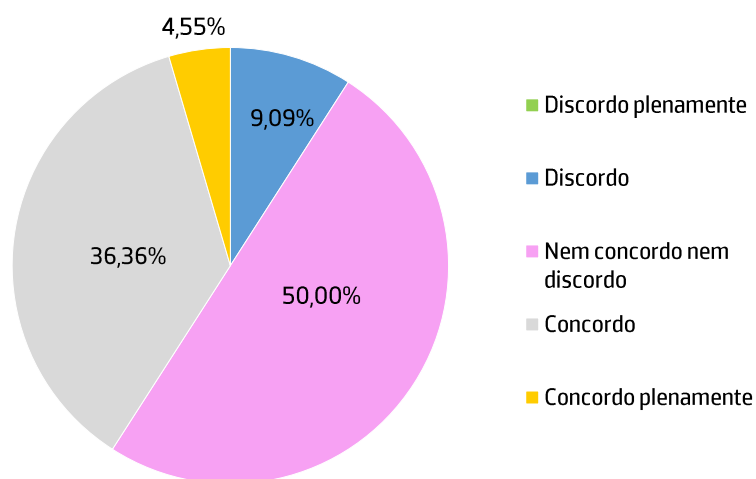


Figura 9 – Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto A

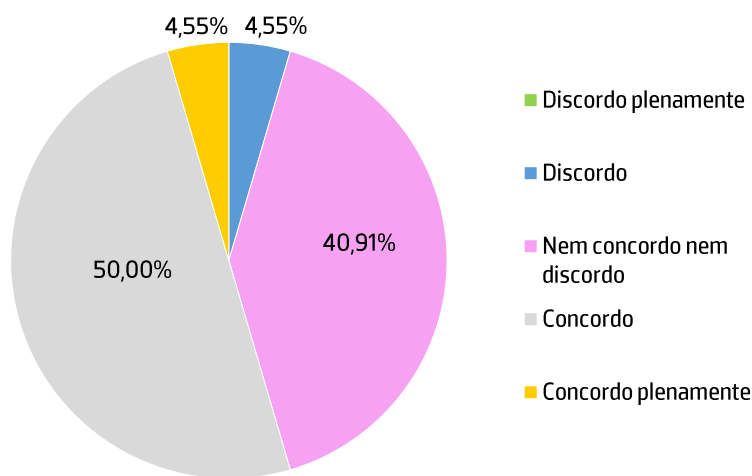
Avaliação da eficácia:



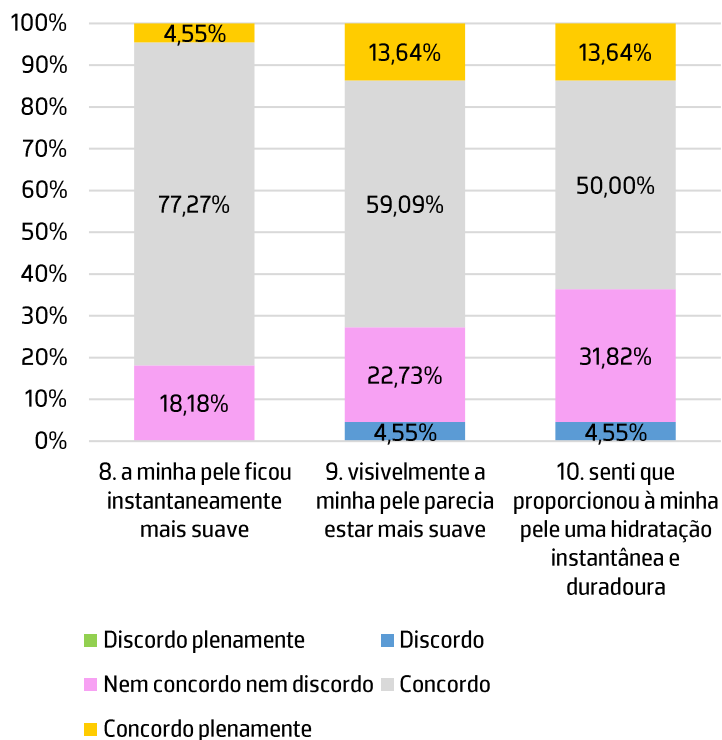
6. Senti um alívio calmante quando o produto foi aplicado:



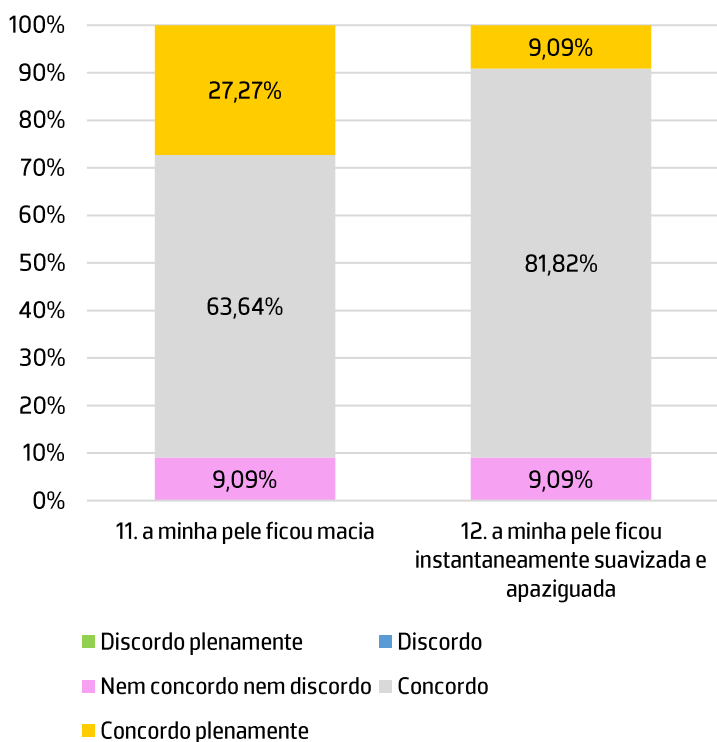
7. A sua pele ficou mais calma após a primeira aplicação?



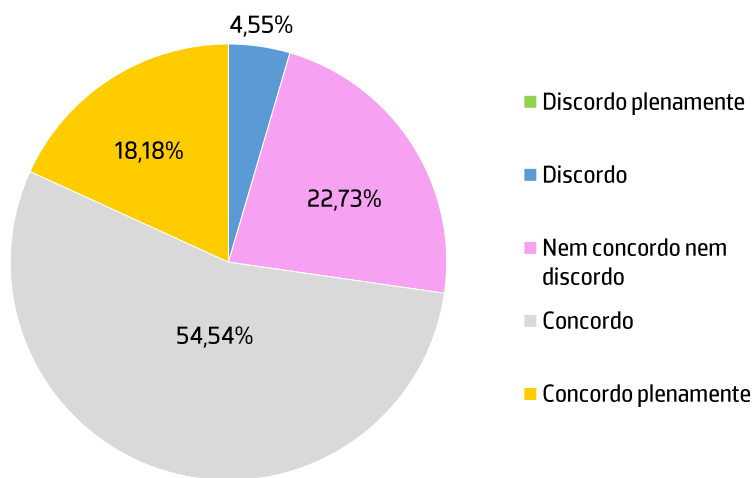
Quando o produto foi aplicado:



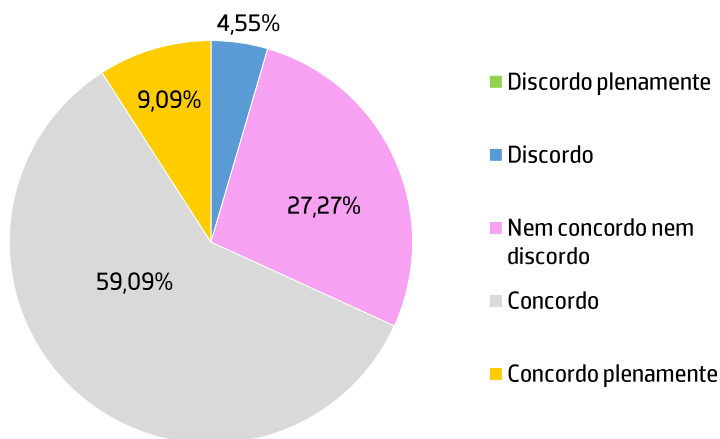
Quando o produto foi aplicado:



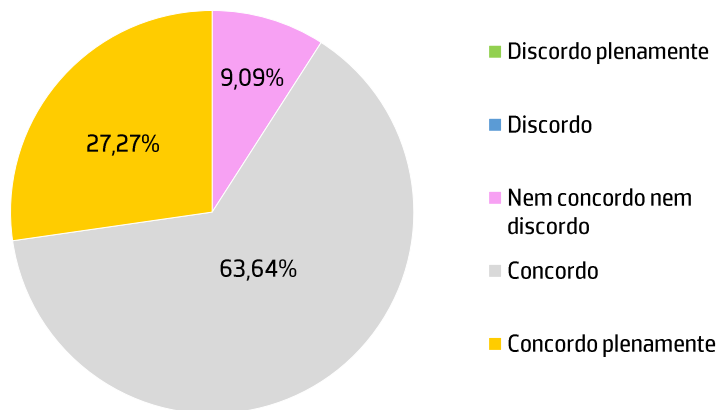
13. Senti que o produto ajudou a restaurar visivelmente a minha pele seca e sensível após uma aplicação:



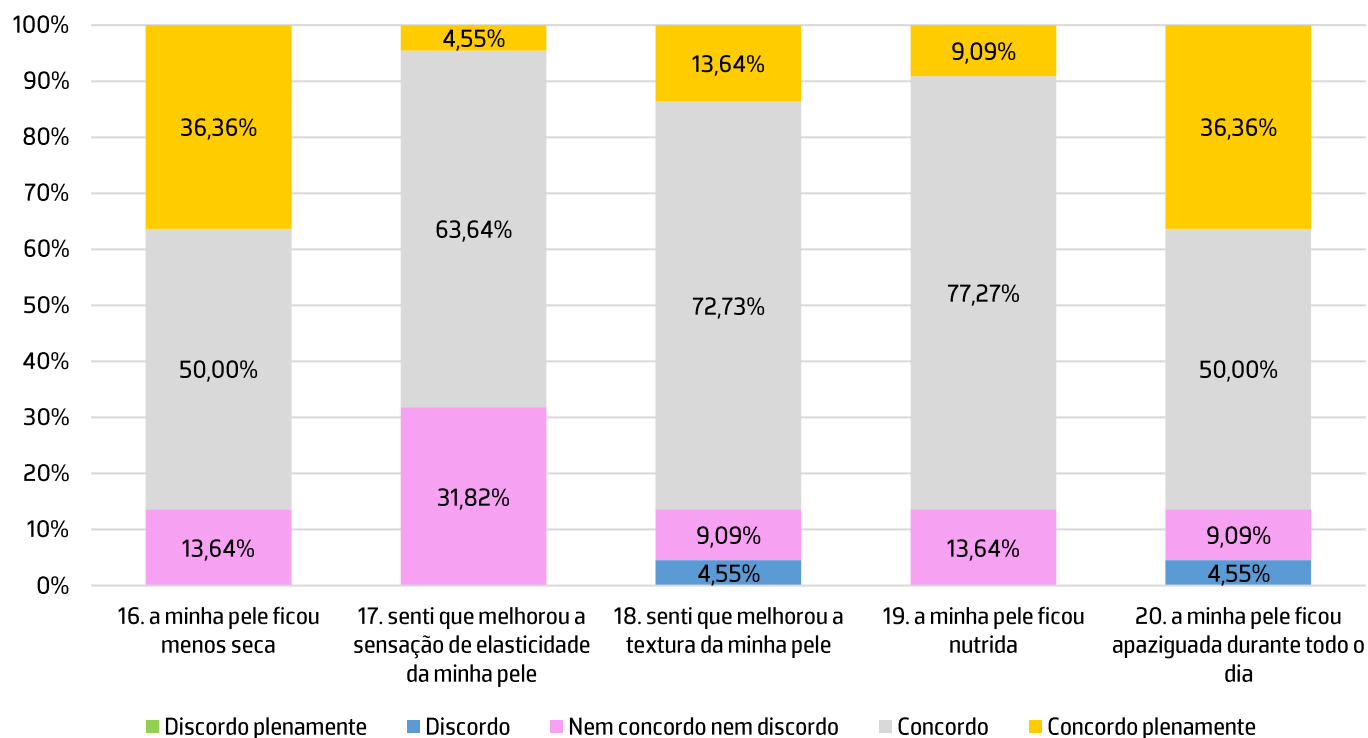
14. Quando o produto foi aplicado, senti que os sinais da minha pele sensível foram reduzidos – seca, presença de crostas, rugosidade e descamação



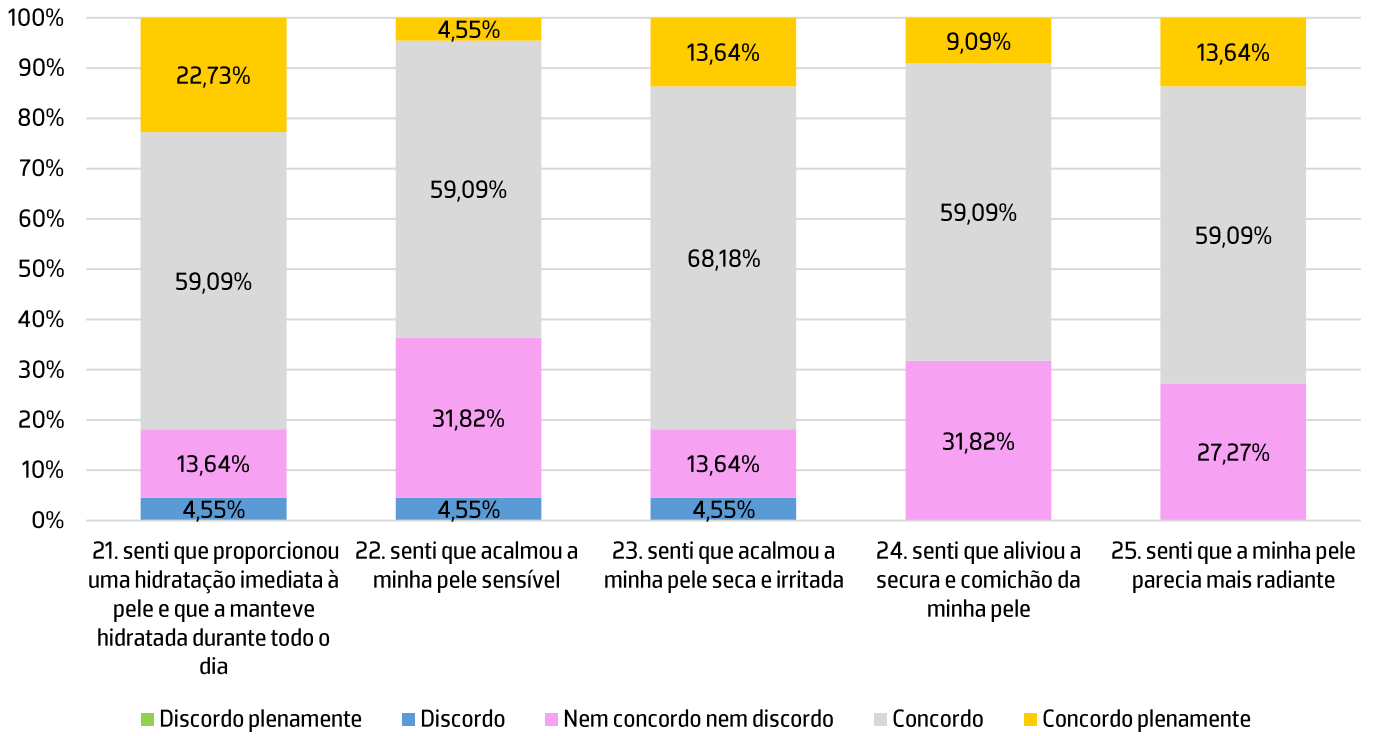
15. Senti que a minha pele ficou hidratada todo o dia



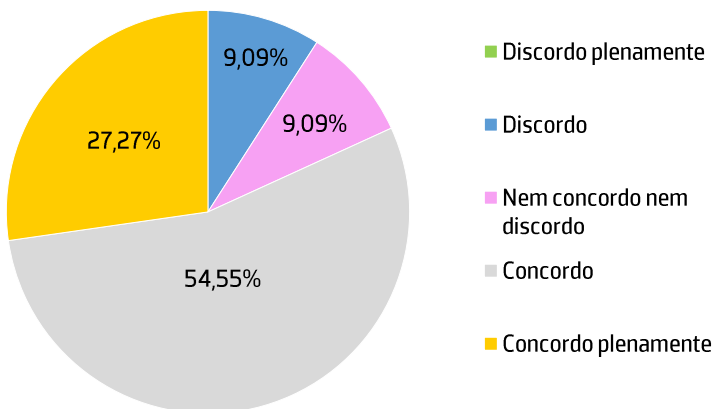
Após a aplicação do produto:



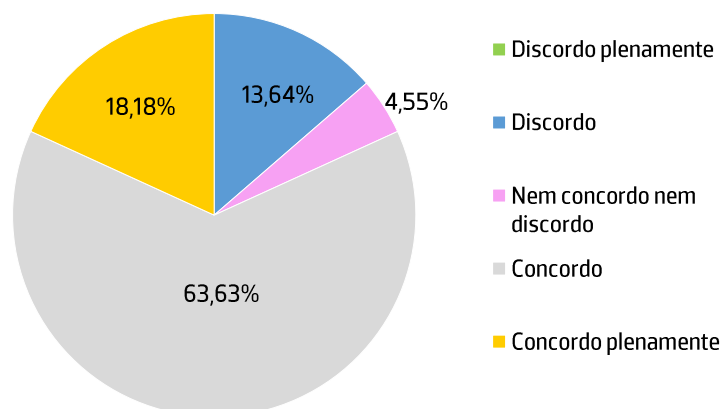
Após a aplicação do produto:



26. Senti a minha pele hidratada após 48h



27. Após 48h da aplicação do produto a minha pele estava hidratada



28. Após 48h, sinto que a minha pele melhorou

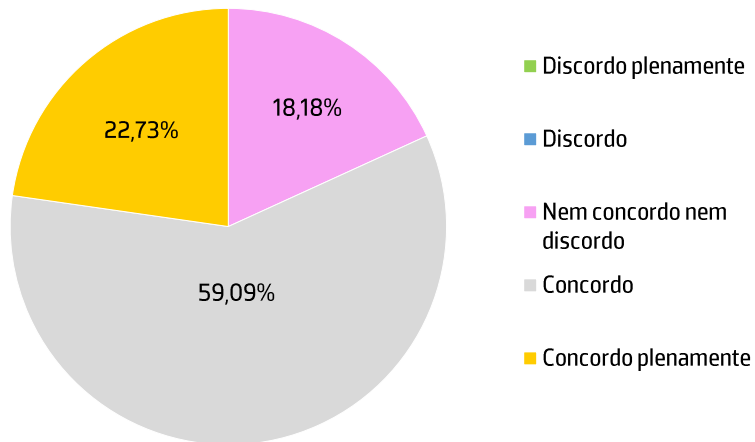
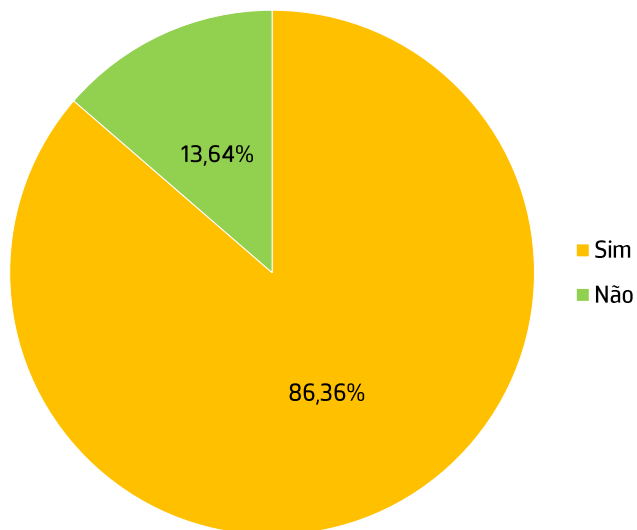


Figura 10 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto A

Uso futuro:

29. Compraria este produto?



30. Recomendaria este produto a um amigo?

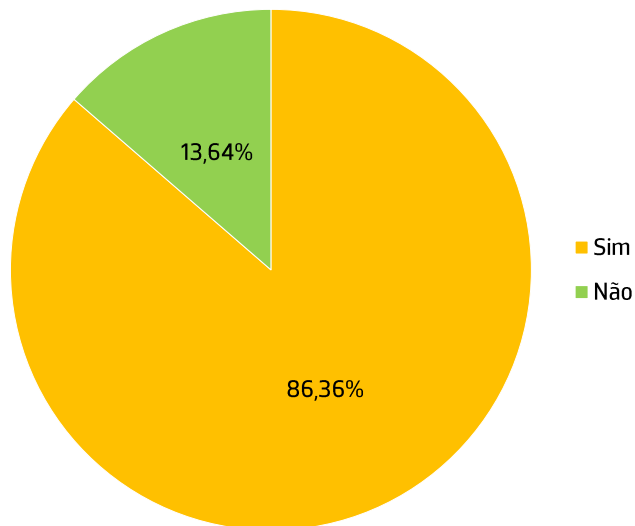


Figura 11 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto A

3.2. Produto B

3.2.1. Fotografias

No decorrer do estudo foram tiradas macrofotografias da área teste da perna randomizada com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto B. Na figura 12 é apresentado um exemplo de fotografias correspondentes a um dos participantes do grupo em que foi aplicado o produto B.

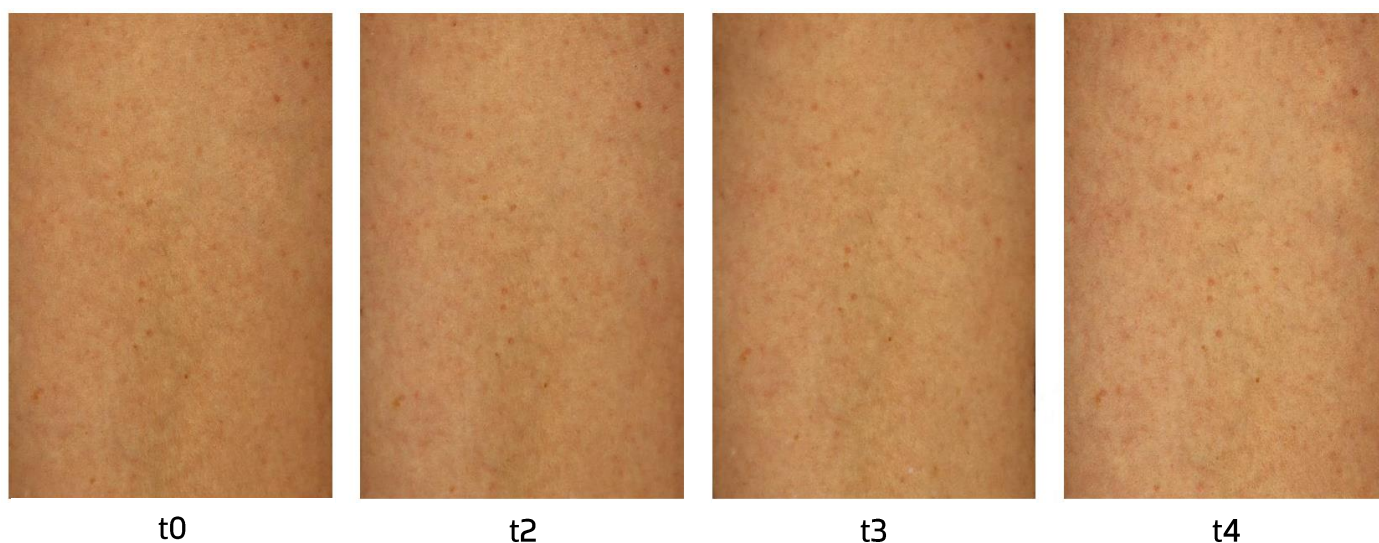


Figura 12 – Fotografias da zona de teste de um dos voluntários com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto B

3.2.2. Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)

Os resultados médios obtidos para o parâmetro TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental B são apresentados na tabela 16. Uma diminuição ou uma preservação dos valores da TEWL indica uma melhoria ou preservação da função de barreira da pele. De modo a avaliar a eficácia dos produtos na integridade da barreira cutânea, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental B.

Tabela 16 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B		
	t0	t1	t2
	n=22	n=22	n=22
Valores médios da perda de água transepidérmica (TEWL) (g/m ² .h)	8.47	7.22	7.33
±SD	1.49	1.45	1.95
Diferenças médias	-	-1.25	-1.14
±SD	-	0.94	1.79
Diferenças médias (%)	-	-14.46%	-12.79%
±SD (%)	-	11.01%	19.54%
N.º de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	20	18
% de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	90.91%	81.82%
Diminuição máxima (%)	-	-30.59%	-39.32%
Diminuição média entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-16.70%	-20.24%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	0.009*

*Teste de Wilcoxon

Para o produto experimental B, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 1,25 g/m².h e 1,14 g/m².h na TEWL após 15 minutos e 1 hora de uma única aplicação do produto experimental, respetivamente, tendo diminuído até 30,59% e 39,32% para 90,91% e 81,82% dos indivíduos, respetivamente, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental B tem um efeito na melhoria da integridade da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação.

3.2.3. Avaliação da hidratação da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental B para o parâmetro de hidratação da pele são apresentados na tabela 17. Um aumento dos valores obtidos indica uma melhoria da hidratação da pele e, conseqüentemente, um efeito hidratante do produto. Para avaliar a eficácia do produto na hidratação da pele, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 17 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B					
	t0	t1	t2	t3	t4	t5
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de hidratação da pele (U.A.)	30.01	53.41	50.81	43.35	37.37	39.40
±SD	6.15	10.35	9.22	7.97	8.34	7.69
Diferenças médias	-	23.39	20.80	13.33	7.35	9.39
±SD	-	8.91	7.86	9.68	7.88	6.67
Diferenças médias (%)	-	81.90%	73.18%	50.97%	27.46%	34.07%
±SD (%)	-	35.54%	31.89%	45.65%	29.60%	25.38%
N.º de indivíduos com aumento da hidratação da pele (U.A.)	-	22	22	20	19	20
% de indivíduos com aumento da hidratação da pele (A.U)	-	100.00%	100.00%	90.91%	86.36%	90.91%
Aumento máximo (%)	-	147.07%	125.47%	191.94%	117.10%	101.24%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	81.90%	73.18%	56.39%	33.66%	38.98%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*	<0.001**	<0.001*

*t-test emparelhado ** Teste de Wilcoxon

Relativamente ao produto experimental B, foi observado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) de 23,39 U.A., 20,80 U.A., 13,33 U.A., 7,35 U.A. e 9,39 U.A. na hidratação da pele após 15 minutos, 1, 8, 24 e 48 horas de uma única aplicação, respetivamente, tendo aumentado até 147,07% (t1), 125,47% (t2), 191,94% (t3), 117,10% (t4) e 101,24% (t5) para 100,00% dos sujeitos em t1 e t2, para 90,91% dos sujeitos em t3 e t5 e para 86,36% dos sujeitos em t4, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental B tem um efeito hidratante que dura até 48 horas após uma única aplicação.

3.2.4. Avaliação da suavidade/rugosidade da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B para o parâmetro de suavidade da pele são apresentados na tabela 18. Um valor Ra mais baixo significa uma menor rugosidade da superfície da pele e, consequentemente, uma pele mais suave. Com o propósito de avaliar a eficácia do produto na suavidade/rugosidade, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da

linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 18 – Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=21
Valores médios da rugosidade da pele (mm)	6.20	6.00	5.72	5.73
±SD	1.77	1.36	1.20	1.22
Diferenças médias	-	-0.21	-0.49	-0.49
±SD	-	0.75	0.77	0.73
Diferenças médias (%)	-	-1.57%	-6.06%	-6.04%
±SD (%)	-	10.51%	8.96%	8.51%
N.º de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	14	16	16
% de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	63.64%	72.73%	76.19%
Diminuição máxima (%)	-	-23.03%	-23.58%	-23.47%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-7.47%	-9.52%	-9.49%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	0.263*	0.005*	0.005*

*Teste de Wilcoxon

Após a análise estatística das médias, foi identificado um *outlier* extremo no tempo de avaliação t4, sendo removido tanto dos resultados médios como das diferenças médias.

Após 1 hora de uma única aplicação do produto experimental B, foi observada uma diminuição média de 0,21 mm na rugosidade da pele, em comparação com a linha de base, mas sem significância estatística ($p > 0,05$). Após 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental B, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 0,49 mm na rugosidade da pele, tendo diminuído até 23,58% e 23,47% para 72,73% e 76,19% dos indivíduos, respetivamente, em comparação com a linha de base. Consequentemente, o produto experimental B demonstrou ser eficaz na diminuição da rugosidade da pele após 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto, tendo assim um efeito suavizante que dura até 24 horas após uma única aplicação. Nas figuras 13 e 14 são apresentadas imagens obtidas com o equipamento Antera 3D, com e sem o filtro de textura, adquiridas antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B:

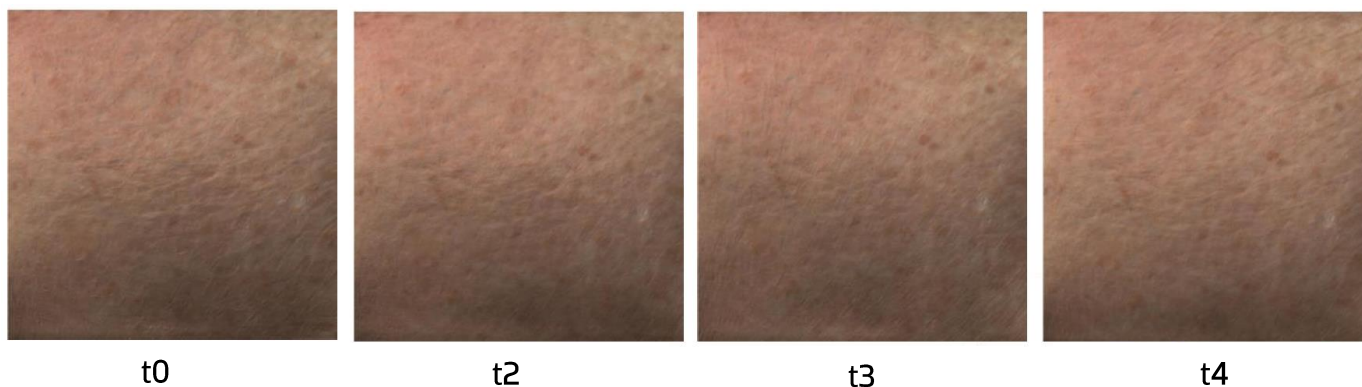


Figura 13 – Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

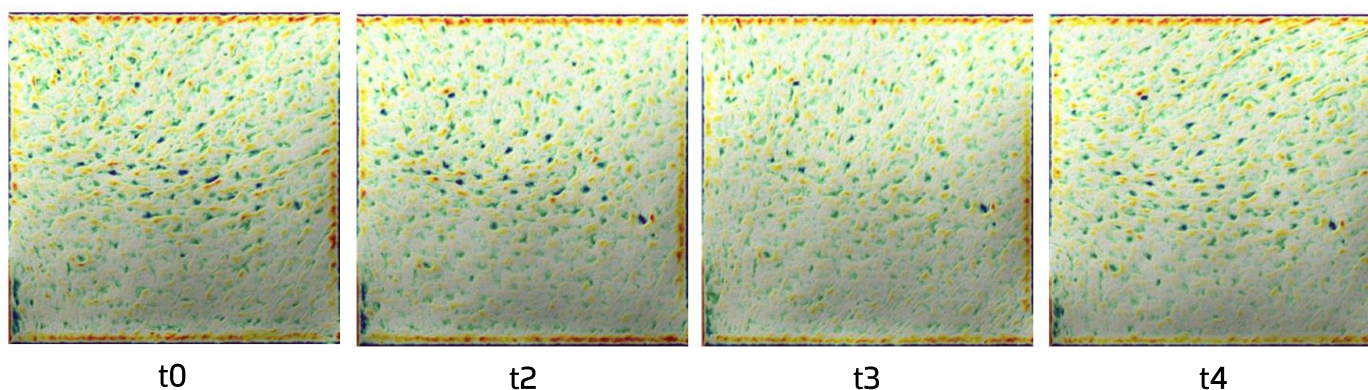


Figura 14 – Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

3.2.5. Avaliação da descamação da pele

Os Corneofix® recolhidos e corados antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B (figura 15) foram analisados e obtiveram-se os resultados de Chroma C*, expresso pela combinação dos parâmetros a* e b* fornecidos pelo equipamento, representados na tabela 19. Uma diminuição dos valores dos parâmetros a* e b* leva, conseqüentemente, a uma diminuição dos valores de Chroma C*. As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental, de modo a observar se o produto tinha algum efeito na descamação da pele. Uma diminuição dos valores obtidos indica uma menor coloração e, conseqüentemente, uma melhoria da descamação da pele, uma vez que a quantidade de corneócitos recolhidos é menor, o que significa que o produto diminui a descamação da pele.

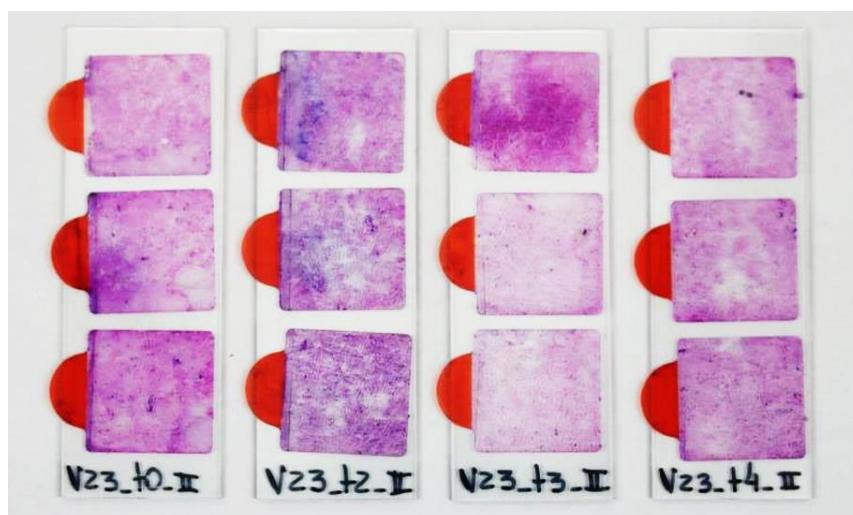


Figura 15 - Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

Tabela 19 - Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de Chroma C*	24.89	18.80	23.34	22.24
±SD	4.86	4.95	4.13	4.09
Diferenças médias	-	-6.09	-1.56	-2.65
±SD	-	4.66	4.10	6.17
Diferenças médias (%)	-	-23.72%	-4.59%	-7.46%
±SD (%)	-	16.48%	17.44%	25.83%
N.º de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	20	14	16
% de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	90.91%	63.64%	72.73%
Diminuição máxima (%)	-	-54.15%	-43.34%	-48.54%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-26.81%	-14.03%	-19.22%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001***	0.089**	0.057**

** t-test emparelhado ***Teste de Wilcoxon

Em relação ao parâmetro Chroma C*, foi observada uma diminuição estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 23,72% após 1 hora de uma única aplicação do produto experimental B, tendo diminuído até 54,15% para 90,91% dos indivíduos, mostrando assim uma redução imediata da descamação após uma única aplicação. Após 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto

experimental, foi observada uma diminuição média de 4,59% e 7,46%, respetivamente, em comparação com a linha de base, sem significância estatística ($p>0,05$). Portanto, tendo em conta os resultados obtidos, o produto experimental B mostrou ter um efeito na redução da descamação da pele que dura até 1 hora após uma única aplicação.

3.2.6. Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B para o parâmetro a* são apresentados na tabela 20. O valor de a* está localizado num eixo vermelho-verde em que o vermelho está associado a um valor positivo. Quanto mais elevado for o valor, mais avermelhada se encontra a pele e maior será o grau de eritema (microcirculação/vermelhidão da pele).

Tabela 20 - Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios do parâmetro a*	8.88	8.81	8.69	8.65
±SD	1.20	1.12	1.31	1.11
Diferenças médias	-	-0.07	-0.19	-0.23
±SD	-	0.57	0.73	0.55
Diferenças médias (%)	-	-0.49%	-2.04%	-2.33%
±SD (%)	-	6.04%	8.97%	6.17%
N.º de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	10	15	14
% de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	45.45%	68.18%	63.64%
Diminuição máxima (%)	-	-14.18%	-27.66%	-19.23%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-5.70%	-6.18%	-5.49%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.598*	0.223**	0.066*

*t-test emparelhado **Teste de Wilcoxon

Relativamente ao produto experimental B, foram observadas reduções sem significância estatística ($p>0,05$) de 0,49%, 2,04% e 2,33% na vermelhidão da pele após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação, respetivamente, em comparação com a linha de base. Em

consequência, o produto B não foi eficaz na redução da vermelhidão da pele e, portanto, não teve um efeito calmante.

3.2.7. Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica

3.2.7.1. Sinais Clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B para os sinais clínicos são apresentados nas tabelas 21, 22, 23, 24 e 25.

Tabela 21 - Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B							
	Presença de crostas				Edema			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.18	1.00	1.00	1.00	1.09	1.00	1.00	1.00
±SD	0.39	0.00	0.00	0.00	0.29	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.18	-0.18	-0.18	-	-0.09	-0.09	-0.09
±SD	-	0.39	0.39	0.39	-	0.29	0.29	0.29
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4	4	4	-	2	2	2
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	18.18%	18.18%	18.18%	-	9.09%	9.09%	9.09%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.046*	0.046*	0.046*	-	0.157*	0.157*	0.157*

*Teste de Wilcoxon

Tabela 22 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B							
	Descamação				Secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	2.23	1.14	1.00	1.09	2.77	1.41	1.05	1.45
±SD	1.02	0.35	0.00	0.29	0.81	0.59	0.21	0.67
Diferenças médias	-	-1.09	-1.23	-1.14	-	-1.36	-1.73	-1.32
±SD	-	1.11	1.02	0.94	-	0.90	0.83	0.78
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	15	16	16	-	19	21	19
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	68.18%	72.73%	72.73%	-	86.36%	95.45%	86.36%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*

*Teste de Wilcoxon

Para as classificações de presença de crostas, descamação e secura, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 18,18% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da presença de crostas, 68,18%, 72,73% e 72,73% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da descamação e 86,36%, 95,45% e 86,36% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da secura, respetivamente.

Tabela 23 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B			
	Eritema			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.05	1.05	1.00	1.00
±SD	0.21	0.21	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	-0.05	-0.05
±SD	-	0.31	0.21	0.21
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	1	1	1
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4.55%	4.55%	4.55%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	1.000*	0.317*	0.317*

*Teste de Wilcoxon

Tabela 24 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B							
	Vesículas				Pápulas			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**	-	**	**	**

**Não efetuado devido à ausência de sinais clínicos

Tabela 25 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B			
	Bolhas			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**

**Não efetuado devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente ao edema e ao eritema, foi observada uma diminuição média sem significado estatístico ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, não tendo nenhum indivíduo apresentado estes sinais clínicos no final do estudo.

Relativamente aos sinais clínicos vesículas, pápulas e bolhas, os participantes não os apresentavam no início do estudo e não foram observadas alterações ao longo das 24 horas após a aplicação do produto. Como estes resultados foram constantes, não foi possível realizar a análise estatística.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental B, mais de 95% dos indivíduos não apresentaram aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto experimental foi bem tolerado pelos participantes.

3.2.7.2. Sintomas clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B para os sintomas clínicos são apresentados nas tabelas 26, 27 e 28.

Tabela 26 – Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B							
	Picadas				Ardor			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.05	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.21	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.05	-0.05	-0.05	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.21	0.21	0.21	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	1	1	1	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4.55%	4.55%	4.55%	-	0.00%	0.00%	0.00%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.317*	0.317*	0.317*	-	**	**	**

*Teste de Wilcoxon **Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sintomas clínicos

Relativamente às picadas, foi observada uma diminuição média sem significado estatístico ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental B.

Em relação à presença de ardor, os participantes não o apresentaram no início do estudo e não foram observadas alterações ao longo das 24 horas após a aplicação do produto. Como estes resultados foram constantes, não foi possível realizar a análise estatística.

Tabela 27 - Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B							
	Prurido				Sensação de secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.55	1.00	1.00	1.00	3.00	1.14	1.05	1.45
±SD	0.91	0.00	0.00	0.00	1.31	0.35	0.21	0.80
Diferenças médias	-	-0.55	-0.55	-0.55	-	-1.86	-1.95	-1.55
±SD	-	0.91	0.91	0.91	-	1.28	1.40	1.63
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	21	20
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	95.45%	90.91%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	8	8	8	-	16	16	16
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	36.36%	36.36%	36.36%	-	72.73%	72.73%	72.73%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.008*	0.008*	0.008*	-	<0.001*	<0.001*	0.001*

*Teste de Wilcoxon

Para as classificações de prurido e sensação de secura, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 36,36% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da sensação de prurido e 72,73% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da sensação de secura, respetivamente.

Tabela 28 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental B

	Produto B							
	Calor				Sensação de repuxar			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.36	1.00	1.00	1.00	1.95	1.00	1.00	1.00
±SD	0.79	0.00	0.00	0.00	1.36	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.36	-0.36	-0.36	-	-0.95	-0.95	-0.95
±SD	-	0.79	0.79	0.79	-	1.36	1.36	1.36
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	5	5	5	-	8	8	8
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	22.73%	22.73%	22.73%	-	36.36%	36.36%	36.36%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.039*	0.039*	0.039*	-	0.008*	0.008*	0.008*

*Teste de Wilcoxon

Para as classificações calor e sensação de repuxar, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 22,73% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição do calor e 36,36% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da sensação de repuxamento, respetivamente.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto em investigação B, mais de 90% dos indivíduos não apresentaram aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto em investigação foi bem tolerado pelos participantes.

3.2.8. Questionário de avaliação subjetiva

Após 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto foi realizado um questionário de avaliação subjetiva para avaliar a aceitabilidade, tolerância, eficácia e intenção de utilização/compra futura do produto experimental B. As respostas dos participantes são apresentadas de seguida.

Aceitabilidade do produto:

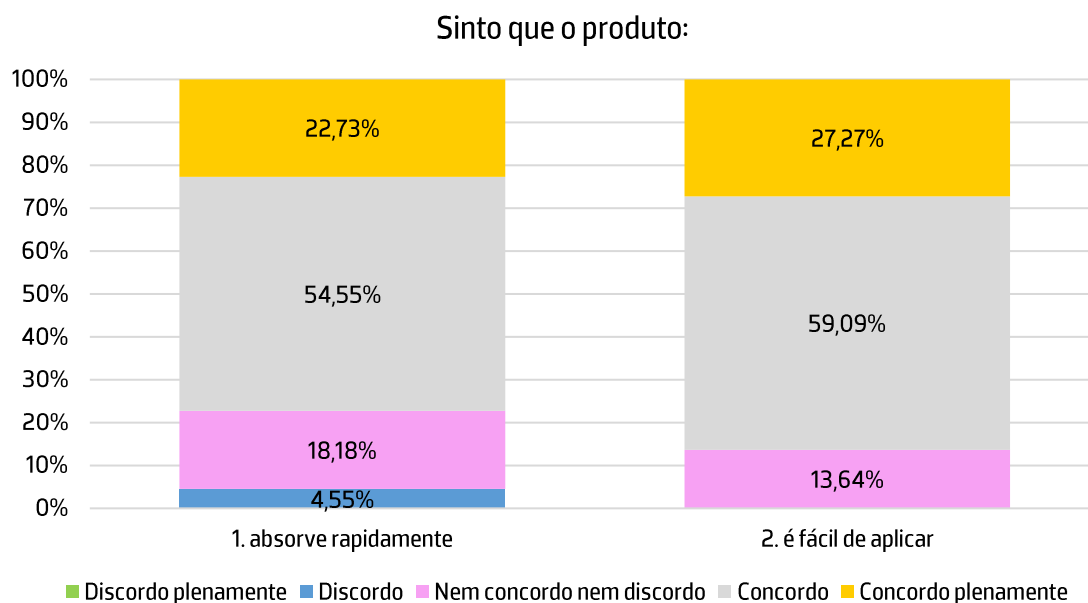
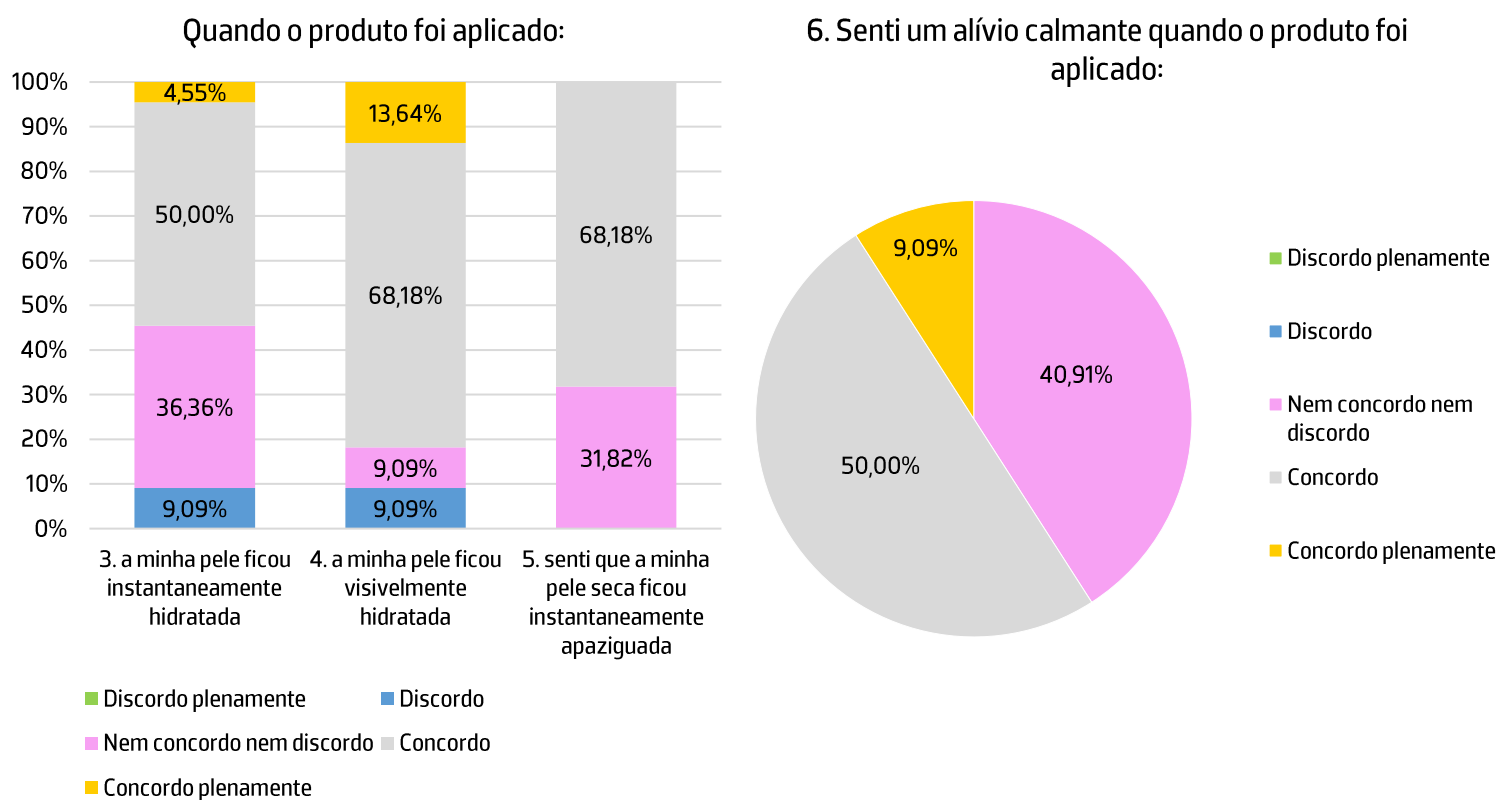
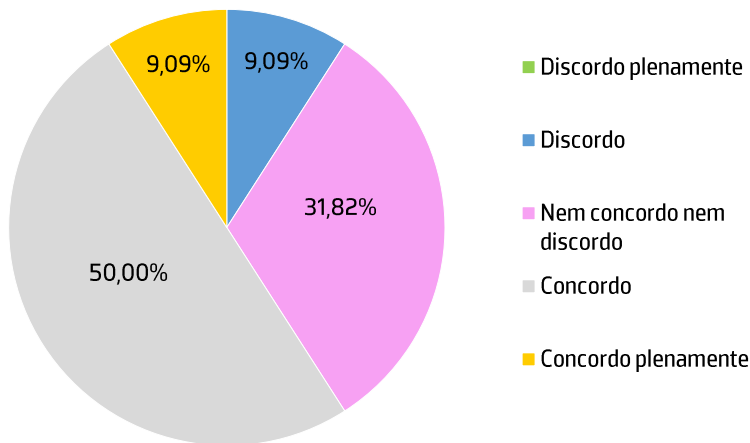


Figura 16 – Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto B

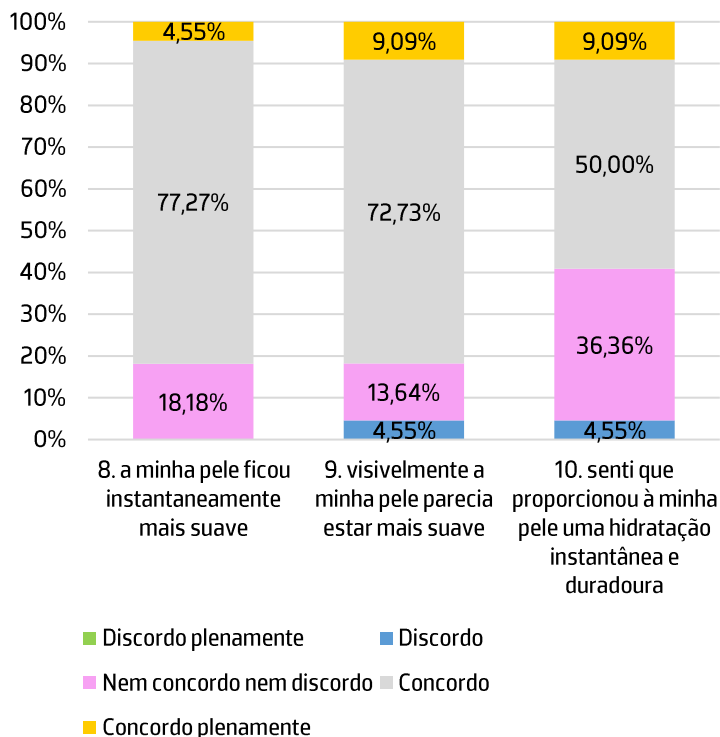
Avaliação da eficácia:



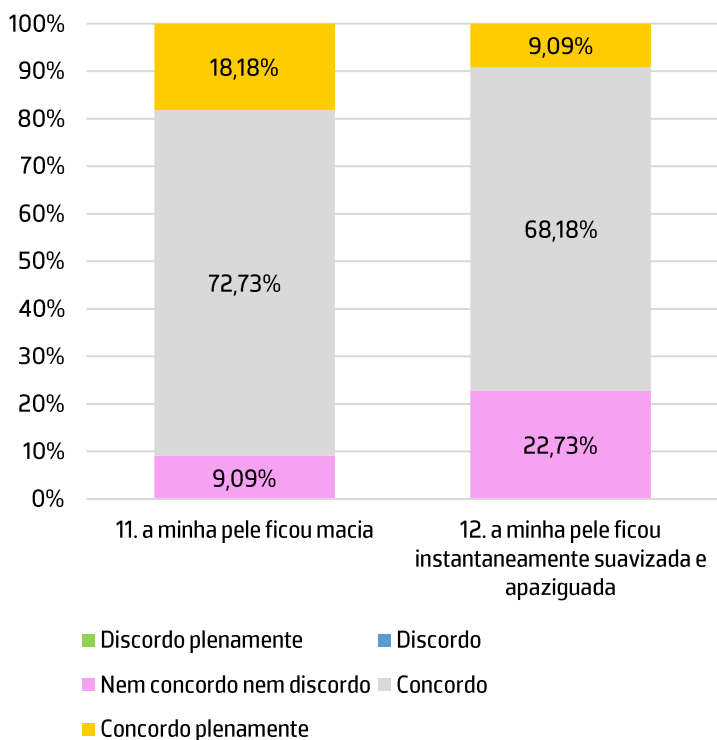
7. A sua pele ficou mais calma após a primeira aplicação?



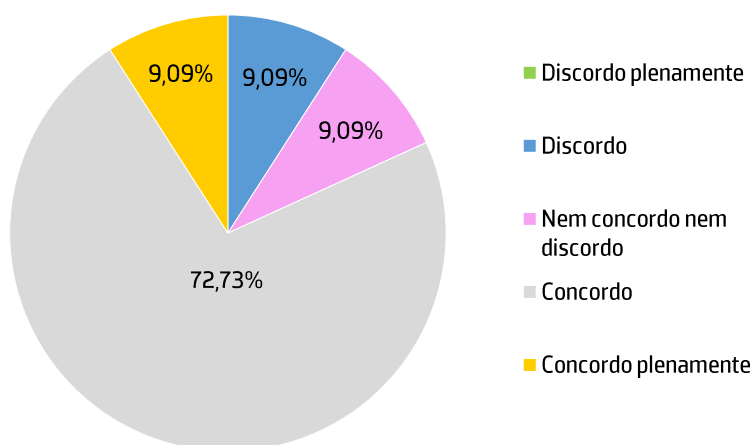
Quando o produto foi aplicado:



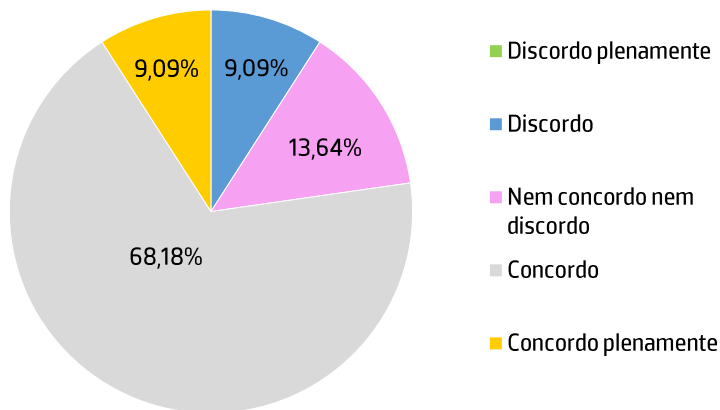
Quando o produto foi aplicado:



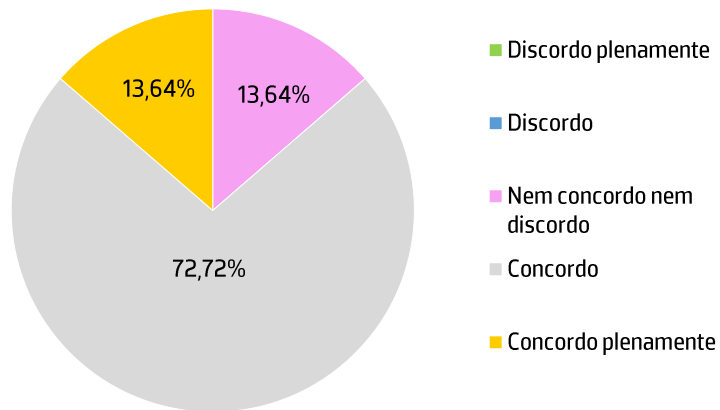
13. Senti que o produto ajudou a restaurar visivelmente a minha pele seca e sensível após uma aplicação:



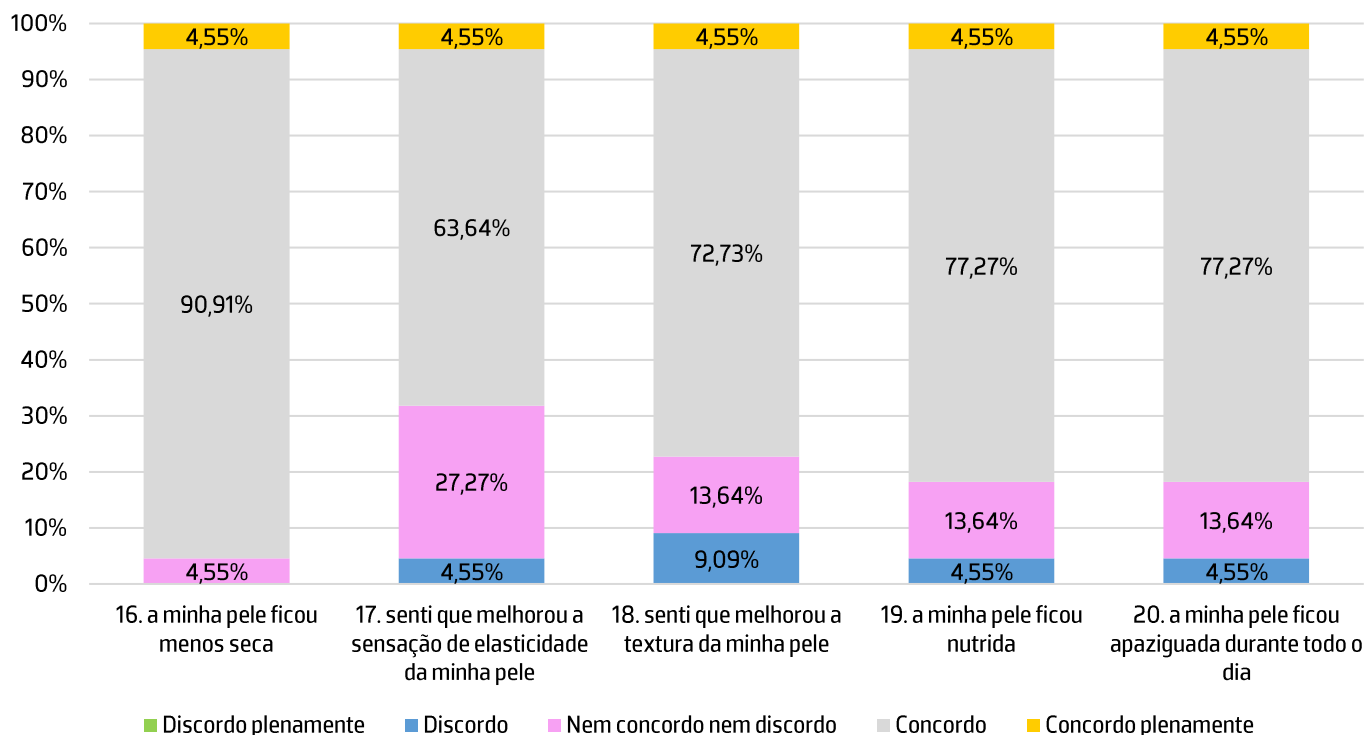
14. Quando o produto foi aplicado, senti que os sinais da minha pele sensível foram reduzidos – seca, presença de crostas, rugosidade e descamação



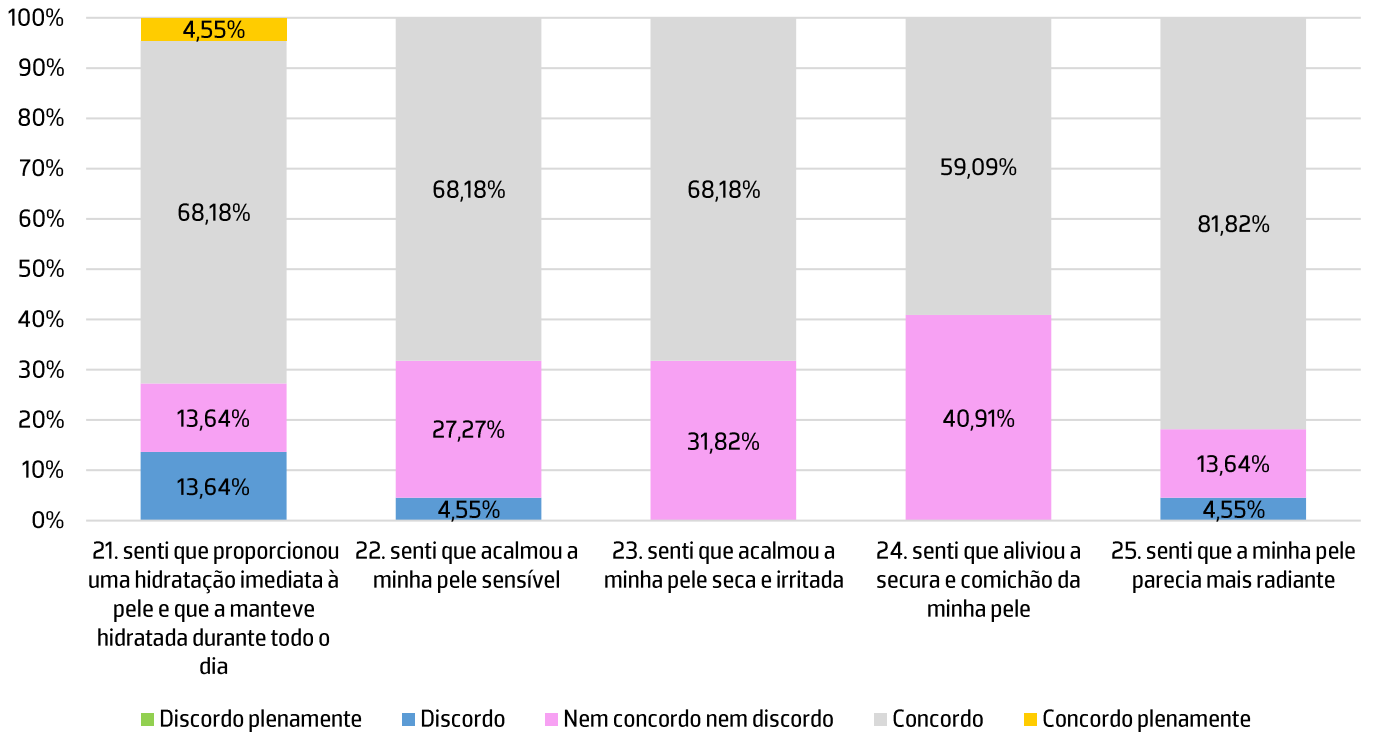
15. Senti que a minha pele ficou hidratada todo o dia



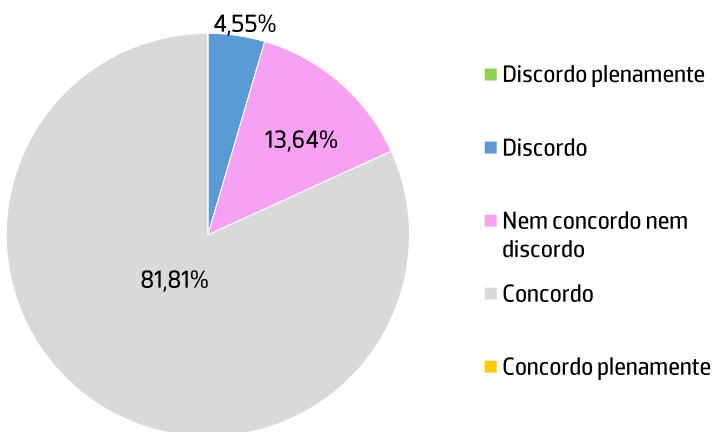
Após a aplicação do produto:



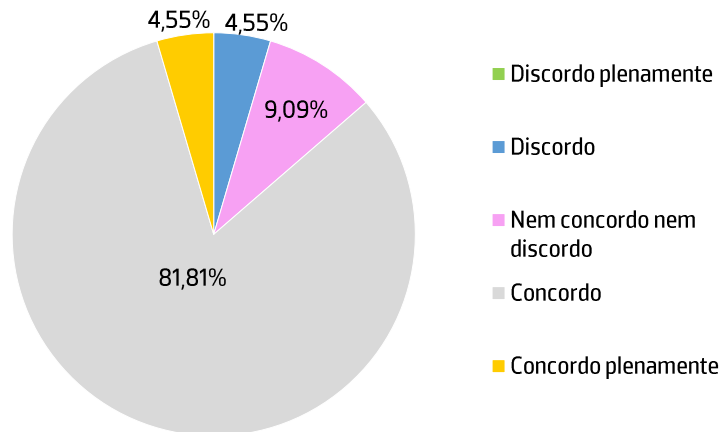
Após a aplicação do produto:



26. Senti a minha pele hidratada após 48h



27. Após 48h da aplicação do produto a minha pele estava hidratada



28. Após 48h, sinto que a minha pele melhorou

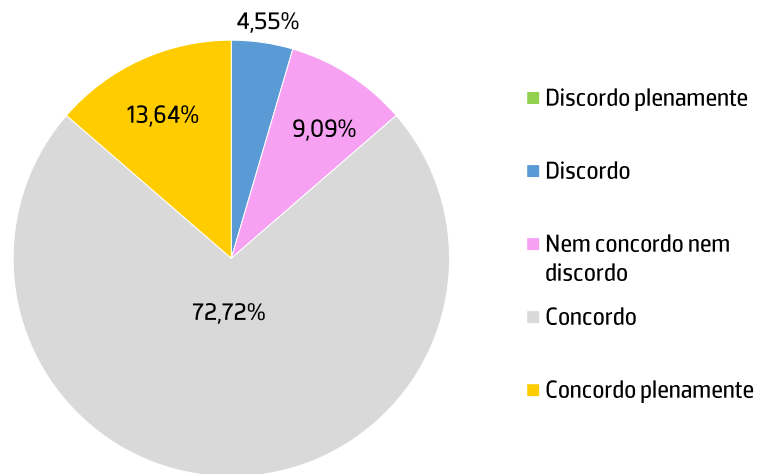
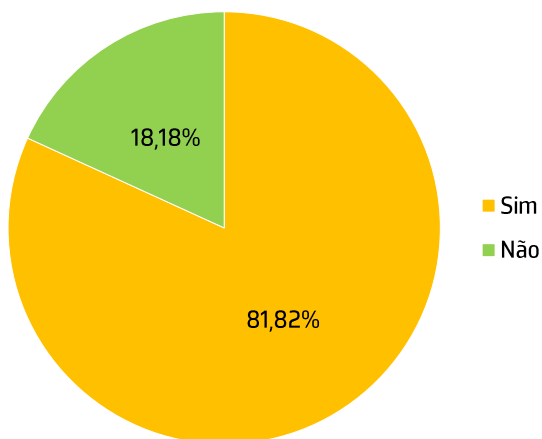


Figura 17 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto B

Uso futuro:

29. Compraria este produto?



30. Recomendaria este produto a um amigo?

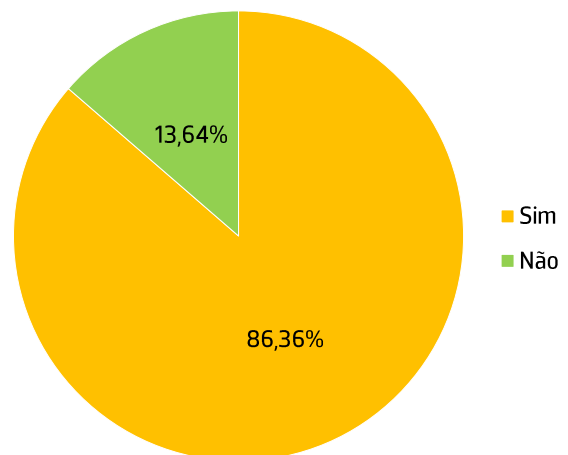


Figura 18 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto B

3.3. Produto C

3.3.1. Fotografias

No decorrer do estudo foram tiradas macrofotografias da área teste da perna randomizada com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto C. Na figura 19 é apresentado um exemplo de fotografias correspondentes a um dos participantes do grupo em que foi aplicado o produto C.

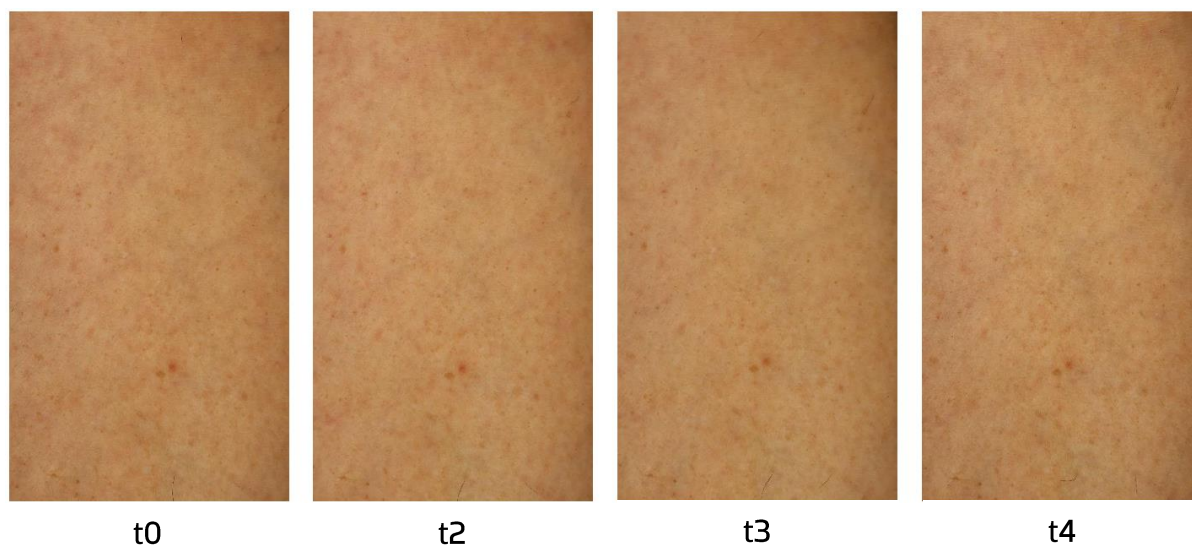


Figura 19 – Fotografias da zona de teste de um dos participantes com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto C

3.3.2. Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)

Os resultados médios obtidos para o parâmetro TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental C são apresentados na tabela 29. Uma diminuição ou uma preservação dos valores da TEWL indica uma melhoria ou preservação da função de barreira da pele. De modo a avaliar a eficácia dos produtos na integridade da barreira cutânea, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental C.

Tabela 29 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C		
	t0	t1	t2
	n=21	n=21	n=21
Valores médios da perda de água transepidérmica (TEWL) (g/m ² .h)	8.62	7.30	7.58
±SD	1.34	1.29	1.61
Diferenças médias	-	-1.32	-1.04
±SD	-	1.45	1.76
Diferenças médias (%)	-	-14.33%	-11.24%
±SD (%)	-	14.60%	18.00%
N.º de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	17	16
% de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	80.95%	76.19%
Diminuição máxima (%)	-	-47.24%	-55.40%
Diminuição média entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-19.06%	-18.39%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	0.014*

*Teste de Wilcoxon

Após a análise estatística das médias, foi identificado um *outlier* extremo ao tempo de avaliação t0, que foi removido tanto dos resultados médios como das diferenças médias, para todos os para todos os tempos de avaliação.

Em relação ao produto experimental C, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 1,32 g/m².h e 1,04 g/m².h na TEWL após 15 minutos e 1 hora de uma única aplicação do produto experimental, respetivamente, tendo diminuído até 47,24% e 55,40% para 80,95% e 76,19% dos indivíduos, respetivamente, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental C tem um efeito na melhoria da integridade da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação.

3.3.3. Avaliação da hidratação da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental C para o parâmetro de hidratação da pele são apresentados na tabela 30. Um aumento dos valores obtidos indica uma melhoria da hidratação da pele e, conseqüentemente, um efeito hidratante do produto. Para avaliar a eficácia do produto na hidratação da pele, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da

linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 30 - Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C					
	t0	t1	t2	t3	t4	t5
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de hidratação da pele (U.A.)	30.09	41.55	39.02	34.97	35.62	33.44
±SD	6.32	7.11	8.63	8.38	8.11	6.69
Diferenças médias	-	11.46	8.93	4.88	5.53	3.35
±SD	-	5.08	7.26	6.41	5.11	4.56
Diferenças médias (%)	-	40.98%	32.61%	17.84%	19.45%	12.72%
±SD (%)	-	23.63%	29.65%	22.14%	19.71%	17.75%
N.º de indivíduos com aumento da hidratação da pele (U.A.)	-	22	19	16	19	18
% de indivíduos com aumento da hidratação da pele (A.U)	-	100.00%	86.36%	72.73%	86.36%	81.82%
Aumento máximo (%)	-	111.06%	118.85%	49.59%	76.95%	45.85%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	40.98%	38.18%	28.58%	24.18%	18.55%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	<0.001*	0.006**	<0.001*	0.002*

*t-test emparelhado ** Teste de Wilcoxon

Relativamente ao produto experimental C, foi observado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) de 11,46 U.A., 8,93 U.A., 4,88 U.A., 5,53 U.A. e 3,35 U.A. na hidratação da pele após 15 minutos, 1, 8, 24 e 48 horas de uma única aplicação do produto, respetivamente, tendo aumentado até 111,06% (t1), 118,85% (t2), 49,59% (t3), 76,95% (t4) e 45,85% (t5), respetivamente para 100,00% dos sujeitos em t1, para 86,36% dos sujeitos em t2 e t4, para 72,73% dos sujeitos em t3 e para 81,82% dos sujeitos em t5. Estes resultados mostram que o produto experimental C tem um efeito hidratante que dura até 48 horas após uma única aplicação.

3.3.4. Avaliação da suavidade/rugosidade da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C para o parâmetro de suavidade da pele são apresentados na tabela 31.

Um valor Ra mais baixo significa uma menor rugosidade da superfície da pele e, consequentemente, uma pele mais suave. Com o propósito de avaliar a eficácia do produto na suavidade/rugosidade, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 31 - Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios da rugosidade da pele (mm)	5.98	5.86	5.68	5.81
±SD	2.01	1.81	1.57	2.05
Diferenças médias	-	-0.13	-0.31	-0.17
±SD	-	0.77	1.59	0.75
Diferenças médias (%)	-	-1.36%	-1.88%	-2.75%
±SD (%)	-	9.46%	23.79%	9.88%
N.º de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	14	13	13
% de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	63.64%	59.09%	59.09%
Diminuição máxima (%)	-	-25.07%	-34.43%	-28.38%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-6.42%	-12.85%	-8.68%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.338*	0.140*	0.249*

*Teste de Wilcoxon

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, foi observada uma diminuição média de 0,13 mm, 0,31 mm e 0,17 mm na rugosidade da pele, respetivamente, em comparação com a linha de base, sem significância estatística ($p > 0,05$). Portanto, o produto investigacional C não se demonstrou eficaz na diminuição da rugosidade da pele, não tendo assim um efeito suavizante.

Nas figuras 20 e 21 são apresentadas imagens obtidas com o equipamento Antera 3D, com e sem o filtro de textura, adquiridas antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C:

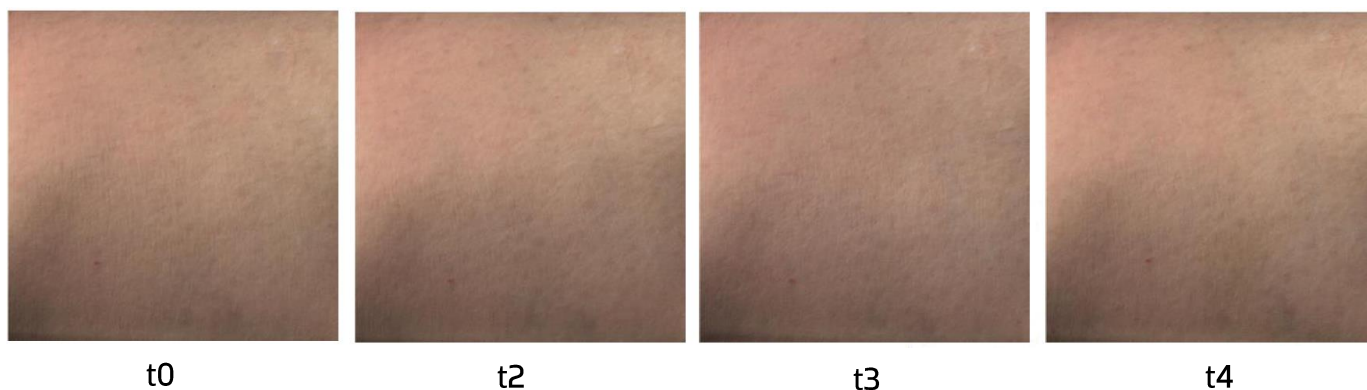


Figura 20 - Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

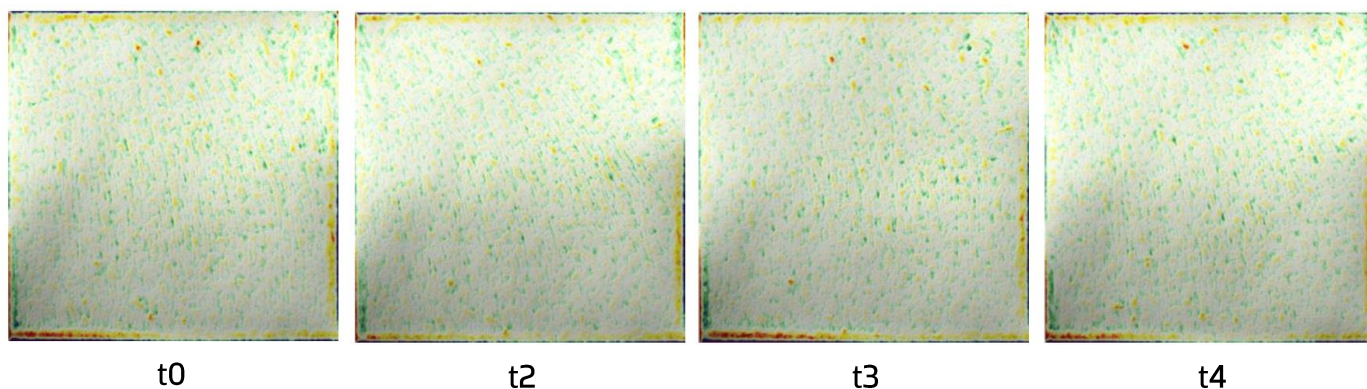


Figura 21 - Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

3.3.5. Avaliação da descamação da pele

Os Corneofix® recolhidos e corados antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C (figura 22) foram analisados e obtiveram-se os resultados de Chroma C*, expresso pela combinação dos parâmetros a* e b* fornecidos pelo equipamento, representados na tabela 32. Uma diminuição dos valores dos parâmetros a* e b* leva, consequentemente, a uma diminuição dos valores de Chroma C*. As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental, de modo a observar se o produto tinha algum efeito na descamação da pele. Uma diminuição dos valores obtidos indica uma menor coloração e, consequentemente, uma melhoria da descamação da pele, uma vez que a quantidade de corneócitos recolhidos é menor, o que significa que o produto diminui a descamação da pele.

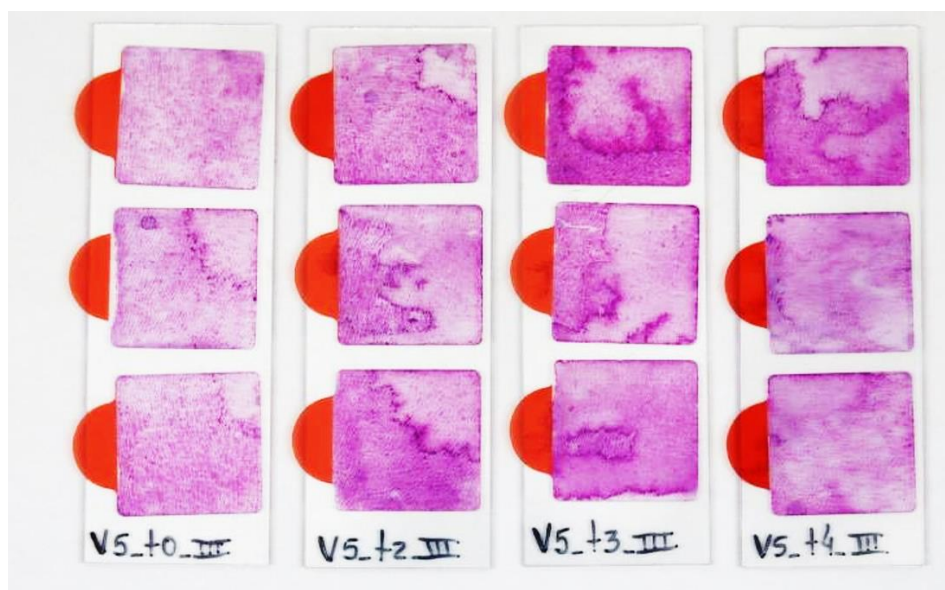


Figura 22 - Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

Tabela 32 - Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de Chroma C*	29.74	29.95	32.75	31.64
±SD	4.06	5.98	4.36	4.12
Diferenças médias	-	0.21	3.02	1.90
±SD	-	5.31	4.54	5.31
Diferenças médias (%)	-	1.17%	11.35%	8.16%
±SD (%)	-	17.54%	15.76%	18.67%
N.º de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	10	6	8
% de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	45.45%	27.27%	36.36%
Diminuição máxima (%)	-	-34.11%	-19.93%	-23.21%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-13.30%	-7.32%	-11.63%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.858**	0.005**	0.108**

** t-test emparelhado

Relativamente ao parâmetro Chroma C*, após 8 horas de uma única aplicação do produto experimental, foi observado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$), em comparação com a linha de base. Após 1 e 24 horas de uma única aplicação do produto sob investigação, foi observado um aumento médio não estatisticamente significativo ($p > 0,05$) dos

valores de Chroma C*. Consequentemente, o produto experimental C não se demonstrou eficaz na redução da descamação da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação, em comparação com a linha de base.

3.3.6. Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C para o parâmetro a* são apresentados na tabela 33. O valor de a* está localizado num eixo vermelho-verde em que o vermelho está associado a um valor positivo. Quanto mais elevado for o valor, mais avermelhada se encontra a pele e maior será o grau de eritema (microcirculação/vermelhidão da pele).

Tabela 33 - Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios do parâmetro a*	9.40	9.38	9.36	9.49
±SD	1.65	1.72	1.69	1.56
Diferenças médias	-	-0.02	-0.04	0.09
±SD	-	0.48	0.63	0.66
Diferenças médias (%)	-	-0.23%	-0.34%	1.37%
±SD (%)	-	5.07%	7.30%	7.09%
N.º de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	15	12	11
% de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	68.18%	54.55%	50.00%
Diminuição máxima (%)	-	-8.16%	-19.27%	-8.93%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-2.70%	-5.33%	-4.42%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.862*	0.773*	0.502*

*t-test emparelhado

No que diz respeito ao produto experimental C, foram observadas variações sem significância estatística ($p > 0,05$) de -0,23%, -0,34% e 1,37% para a vermelhidão da pele após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação, respetivamente, em comparação com a linha de base. Portanto, o produto experimental C não foi eficaz na redução da vermelhidão da pele e, portanto, não teve um efeito calmante.

3.3.7. Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica

3.3.7.1. Sinais Clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C para os sinais clínicos são apresentados nas tabelas 34, 35, 36, 37 e 38.

Tabela 34 - Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C							
	Presença de crostas				Edema			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.09	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.29	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.09	-0.09	-0.09	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.29	0.29	0.29	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	2	2	2	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	9.09%	9.09%	9.09%	-	0.00%	0.00%	0.00%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.157*	0.157*	0.157*	-	**	**	**

*Teste de Wilcoxon **Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Em relação à classificação de presença de crostas, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto investigacional, sendo que nenhum participante apresentou este sinal clínico ao final do estudo. Relativamente ao edema, nenhum dos participantes apresentava este sinal clínico no início do estudo e não foram observadas alterações ao longo das 24 horas após a aplicação do produto. Como estes resultados foram constantes, não foi possível realizar a análise estatística.

Tabela 35 – Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C							
	Descamação				Secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.95	1.09	1.18	1.64	2.82	1.32	1.50	2.05
±SD	0.95	0.29	0.50	0.85	0.96	0.57	0.86	1.09
Diferenças médias	-	-0.86	-0.77	-0.32	-	-1.50	-1.32	-0.77
±SD	-	0.89	1.07	0.65	-	1.06	1.04	1.15
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	21	20	-	22	20	20
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	95.45%	90.91%	-	100.00%	90.91%	90.91%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	13	13	9	-	18	19	13
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	59.09%	59.09%	40.91%	-	81.82%	86.36%	59.09%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.001*	0.007*	0.035*	-	<0.001*	<0.001*	0.010*

*Teste de Wilcoxon

Para as classificações de descamação e secura, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 59,09, 59,09% e 40,91% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da descamação e 81,82%, 86,36% e 59,09% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da secura, respetivamente.

Tabela 36 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C			
	Eritema			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**

**Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Tabela 37 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C							
	Vesículas				Pápulas			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**	-	**	**	**

**Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Tabela 38 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C			
	Bolhas			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.05	1.00
±SD	0.00	0.00	0.21	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.05	0.00
±SD	-	0.00	0.21	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	21	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	95.45%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	0.317*	**

*Teste de Wilcoxon **Não efetuado devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente aos sinais clínicos de eritema, vesículas e pápulas, os indivíduos não os apresentaram no início do estudo e não foram observadas alterações ao longo das 24 horas após a aplicação do produto. Como estes resultados foram constantes, não foi possível realizar a análise estatística.

Relativamente à classificação das bolhas, foi observado um aumento médio sem significado estatístico ($p > 0,05$) após 8 horas de uma única aplicação do produto experimental, mas nenhum participante apresentou este sinal clínico no final do estudo.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto investigacional C, mais de 90% dos indivíduos não apresentaram aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto investigacional foi bem tolerado pelos indivíduos.

3.3.7.2. Sintomas clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C para os sintomas clínicos são apresentados nas tabelas 39, 40 e 41.

Tabela 39 - Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C							
	Picadas				Ardor			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.23	1.14	1.00	1.14	1.23	1.09	1.00	1.14
±SD	0.75	0.64	0.00	0.64	0.61	0.43	0.00	0.64
Diferenças médias	-	-0.09	-0.23	-0.09	-	-0.14	-0.23	-0.09
±SD	-	0.43	0.75	0.43	-	0.47	0.61	0.53
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	21
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	95.45%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	1	2	1	-	2	3	2
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	4.55%	9.09%	4.55%	-	9.09%	13.64%	9.09%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	0.102*	0.180*	0.317*	-	0.180*	0.102*	0.414*

*Teste de Wilcoxon

Relativamente às classificações de picadas e ardor, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 40 - Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C							
	Prurido				Sensação de secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.82	1.09	1.14	1.27	3.09	1.36	1.36	1.77
±SD	1.18	0.43	0.47	0.77	1.23	0.95	0.73	1.27
Diferenças médias	-	-0.73	-0.68	-0.55	-	-1.73	-1.73	-1.32
±SD	-	1.16	1.36	1.37	-	1.39	1.20	1.52
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	19	-	21	21	20
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	86.36%	-	95.45%	95.45%	90.91%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	7	8	7	-	16	18	13
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	31.82%	36.36%	31.82%	-	72.73%	81.82%	59.09%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.016*	0.030*	0.063*	-	<0.001*	<0.001*	0.002*

*Teste de Wilcoxon

Para a classificação da prurido, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1 e 8 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 31,82% e 36,36% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição desta classificação, respetivamente. Após 24 horas de uma única aplicação do produto, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$).

Para a sensação de secura, observou-se uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 72,73%, 81,82% e 59,09% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da sensação de secura, respetivamente.

Tabela 41 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental C

	Produto C							
	Calor				Sensação de repuxar			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.36	1.14	1.00	1.09	2.00	1.14	1.00	1.14
±SD	0.85	0.64	0.00	0.43	1.41	0.64	0.00	0.64
Diferenças médias	-	-0.23	-0.36	-0.27	-	-0.86	-1.00	-0.86
±SD	-	0.81	0.85	0.77	-	1.25	1.41	1.25
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	3	4	3	-	8	8	8
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	13.64%	18.18%	13.64%	-	36.36%	36.36%	36.36%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.197*	0.066*	0.109*	-	0.010*	0.010*	0.010*

*Teste de Wilcoxon

Relativamente à classificação de calor, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental.

Para a sensação de repuxamento, observou-se uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 36,36% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da sensação de repuxamento.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto investigacional C, mais de 90% dos indivíduos não apresentaram aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto em investigação foi bem tolerado pelos indivíduos.

3.3.8. Questionário de avaliação subjetiva

Após 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto foi realizado um questionário de avaliação subjetiva para avaliar a aceitabilidade, tolerância, eficácia e intenção de utilização/compra futura do produto experimental C. As respostas dos participantes são apresentadas de seguida.

Aceitabilidade do produto:

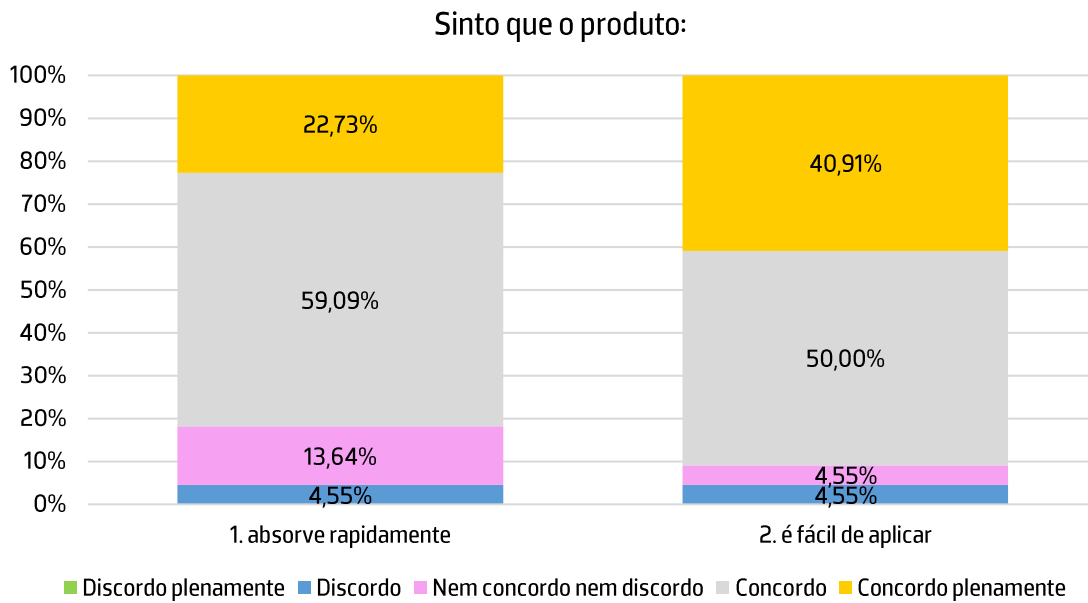
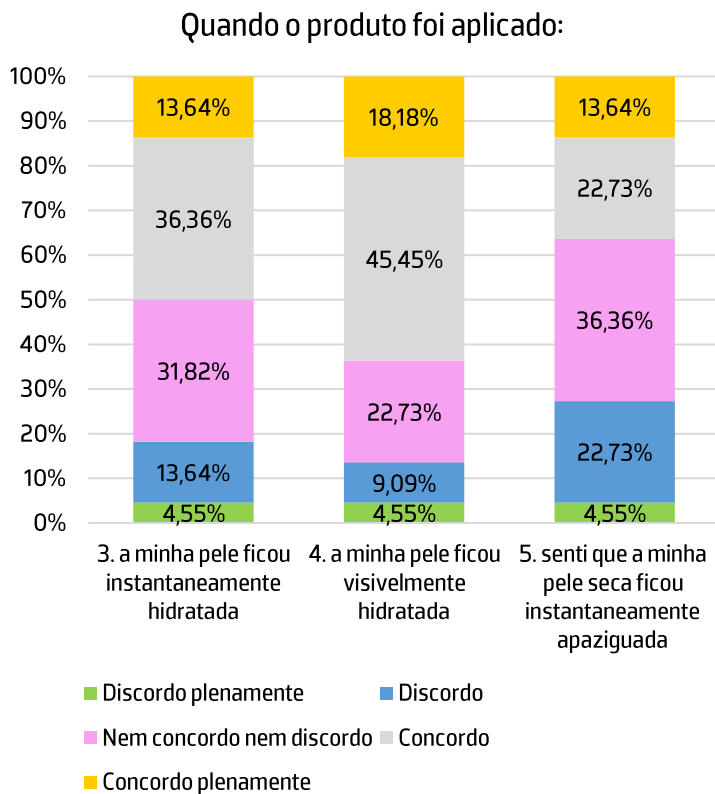
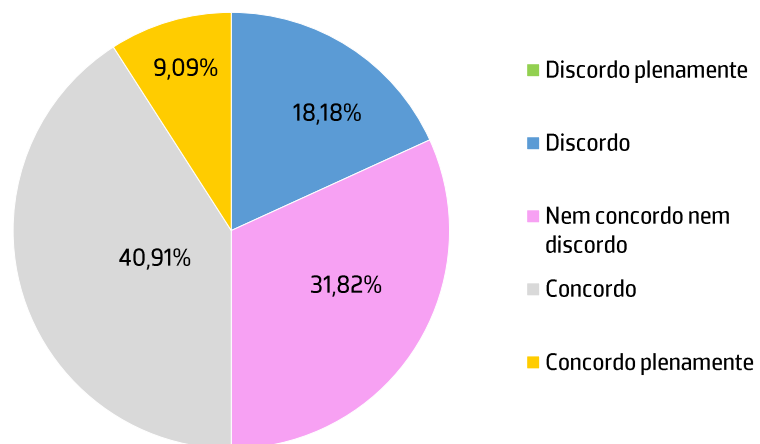


Figura 23 - Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto C

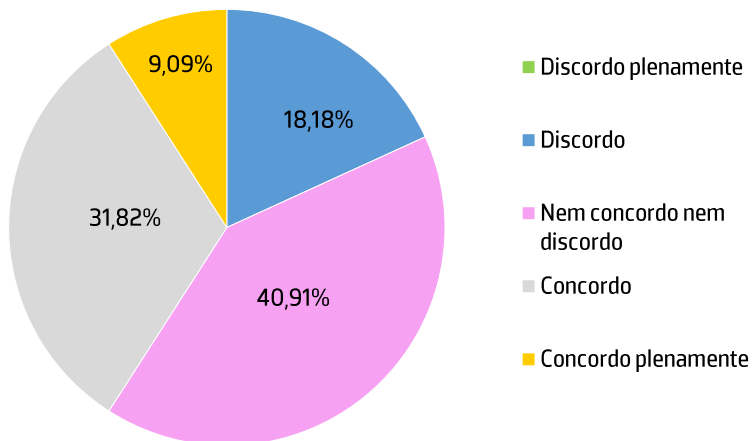
Avaliação da eficácia:



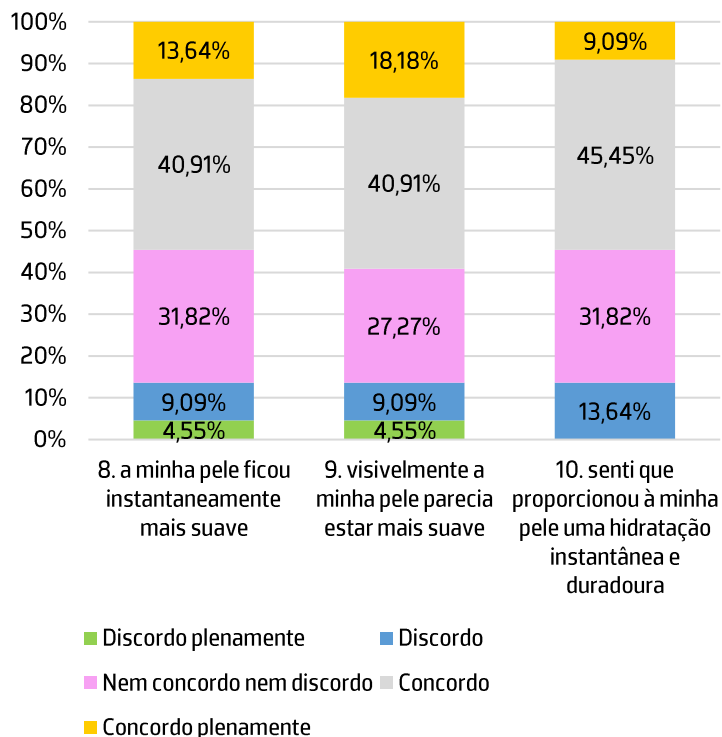
6. Senti um alívio calmante quando o produto foi aplicado:



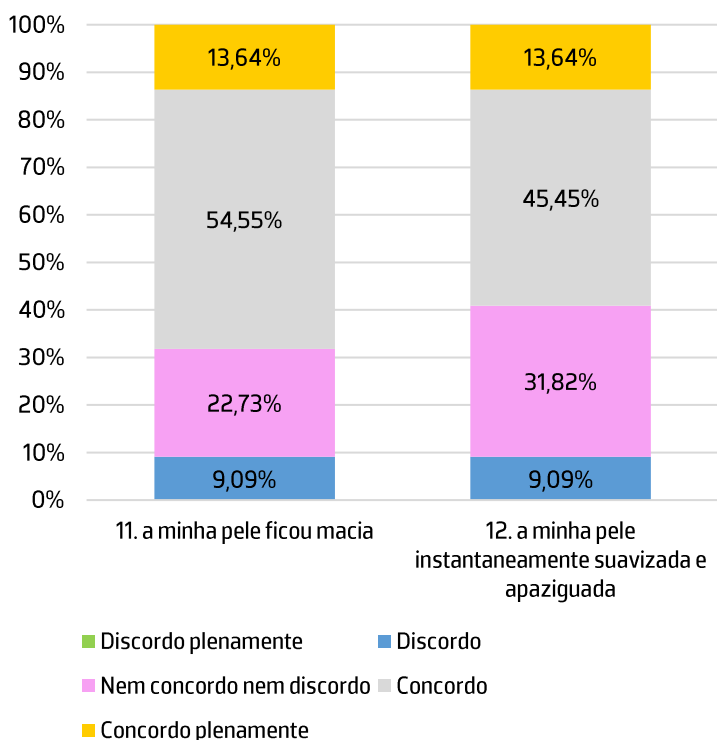
7. A sua pele ficou mais calma após a primeira aplicação?



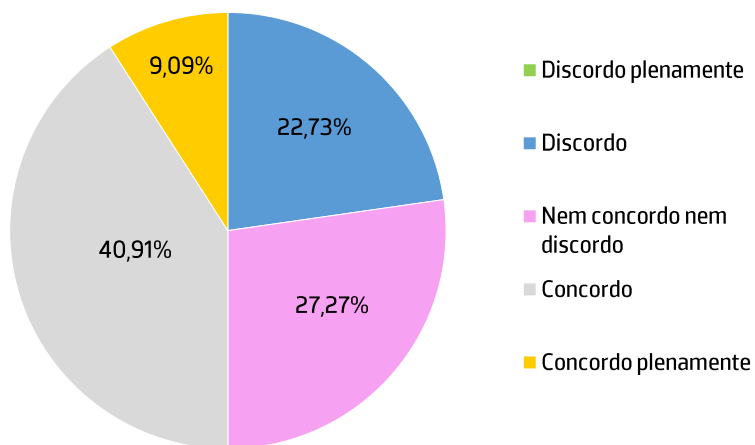
Quando o produto foi aplicado:



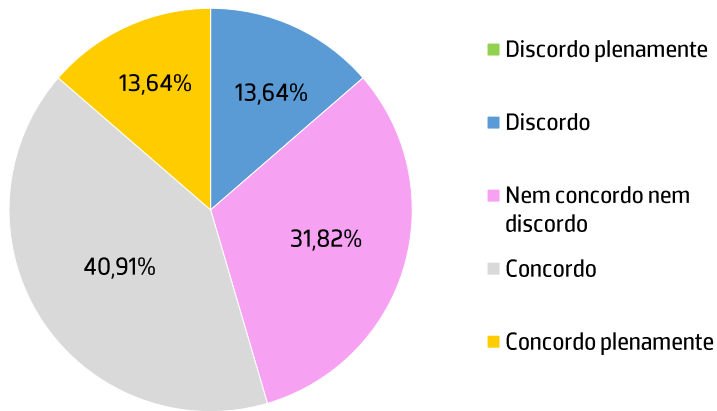
Quando o produto foi aplicado:



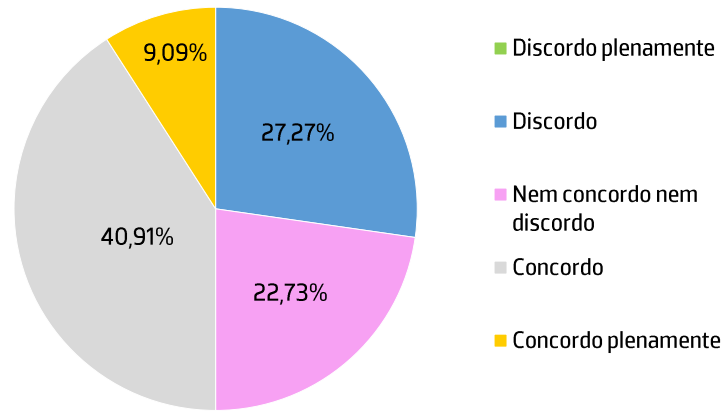
13. Senti que o produto ajudou a restaurar visivelmente a minha pele seca e sensível após uma aplicação:



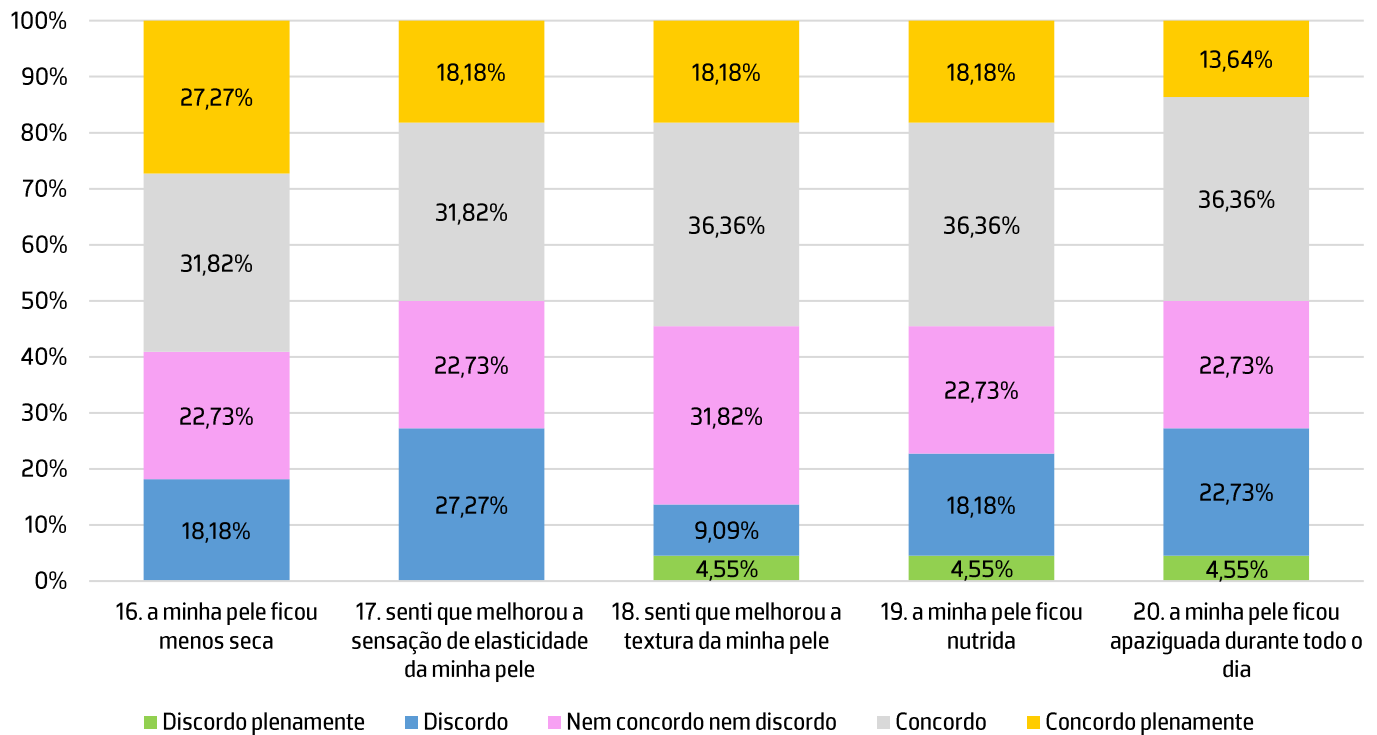
14. Quando o produto foi aplicado, senti que os sinais da minha pele sensível foram reduzidos – seca, presença de crostas, rugosidade e descamação



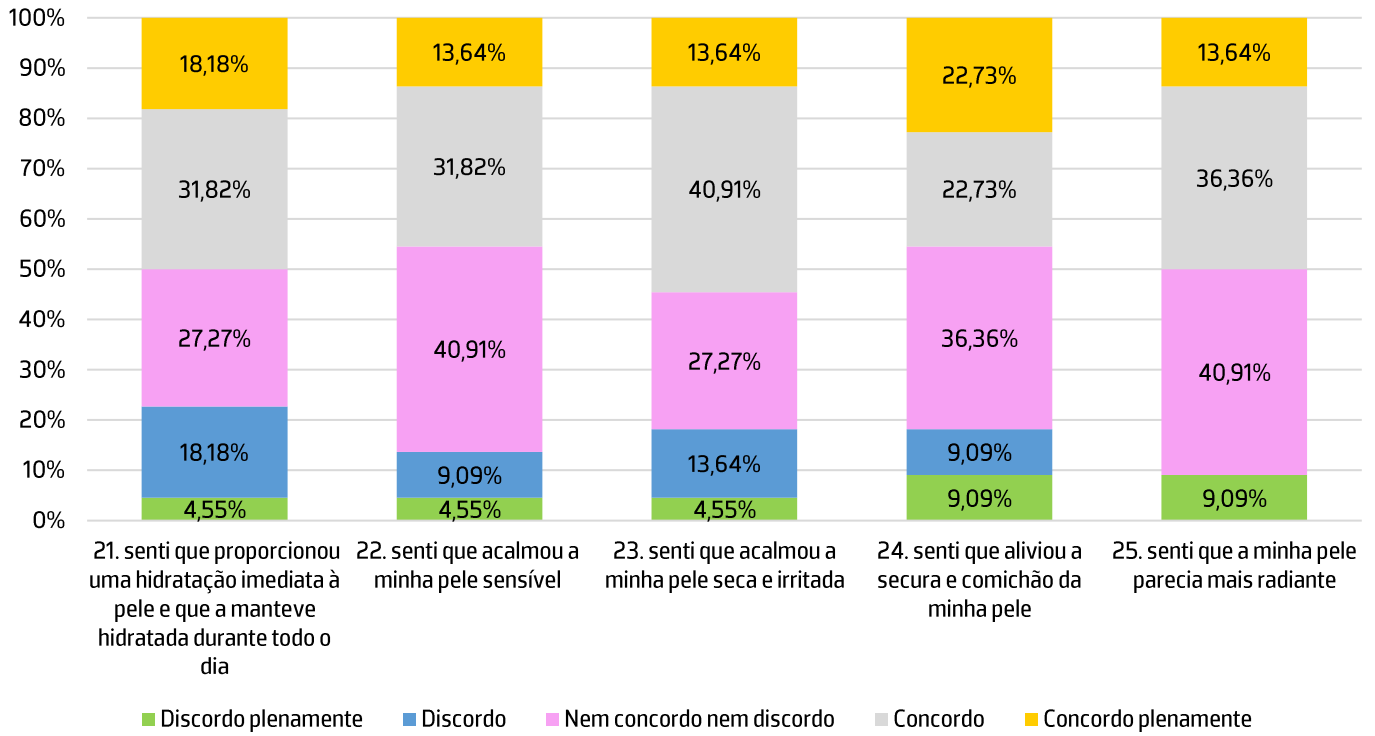
15. Senti que a minha pele ficou hidratada todo o dia



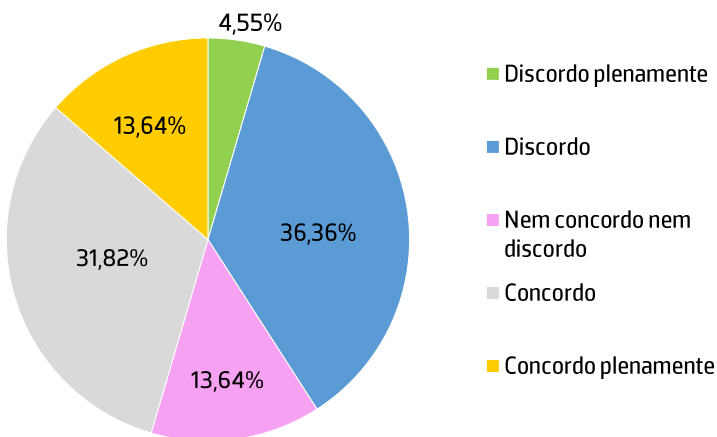
Após a aplicação do produto:



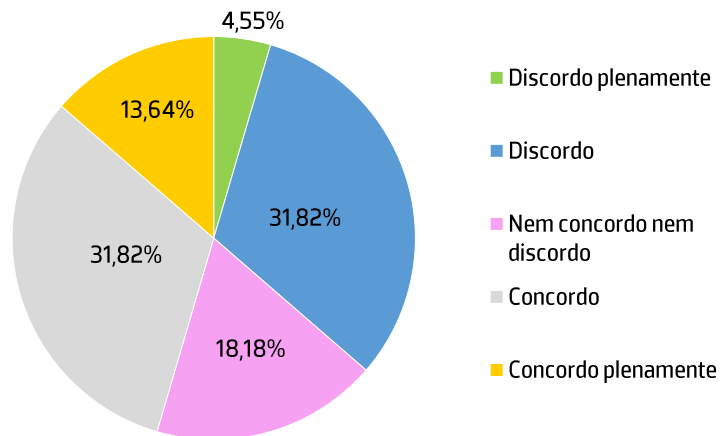
Após a aplicação do produto:



26. Senti a minha pele hidratada após 48h



27. Após 48h da aplicação do produto a minha pele estava hidratada



28. Após 48h, sinto que a minha pele melhorou

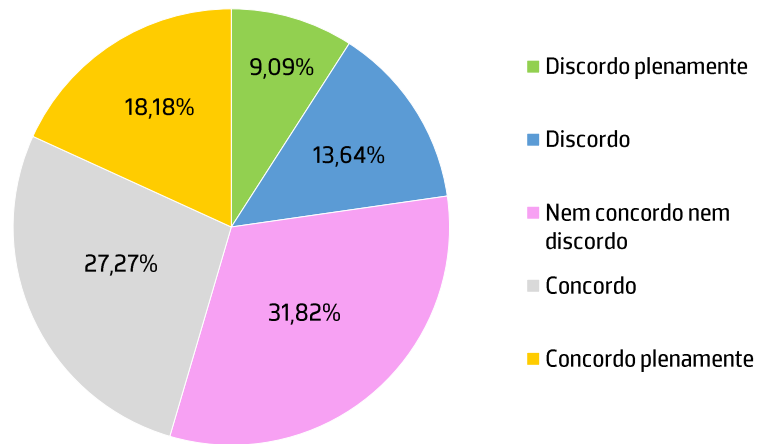
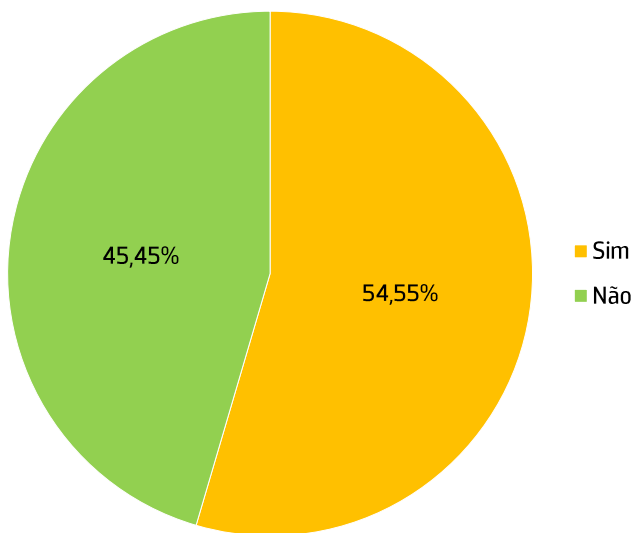


Figura 24 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto C

Uso futuro:

29. Compraria este produto?



30. Recomendaria este produto a um amigo?

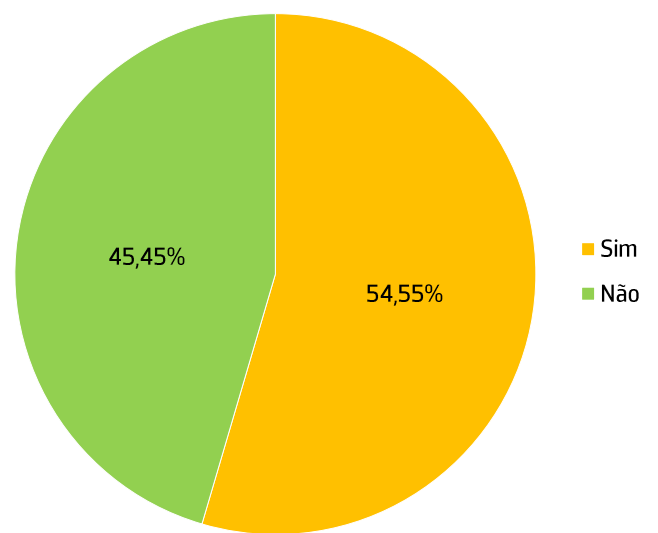


Figura 25 - Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto C

3.4. Produto D

3.4.1. Fotografias

No decorrer do estudo foram tiradas macrofotografias da área teste da perna randomizada com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto D. Na figura 26 é apresentado um exemplo de fotografias correspondentes a um dos participantes do grupo em que foi aplicado o produto D.

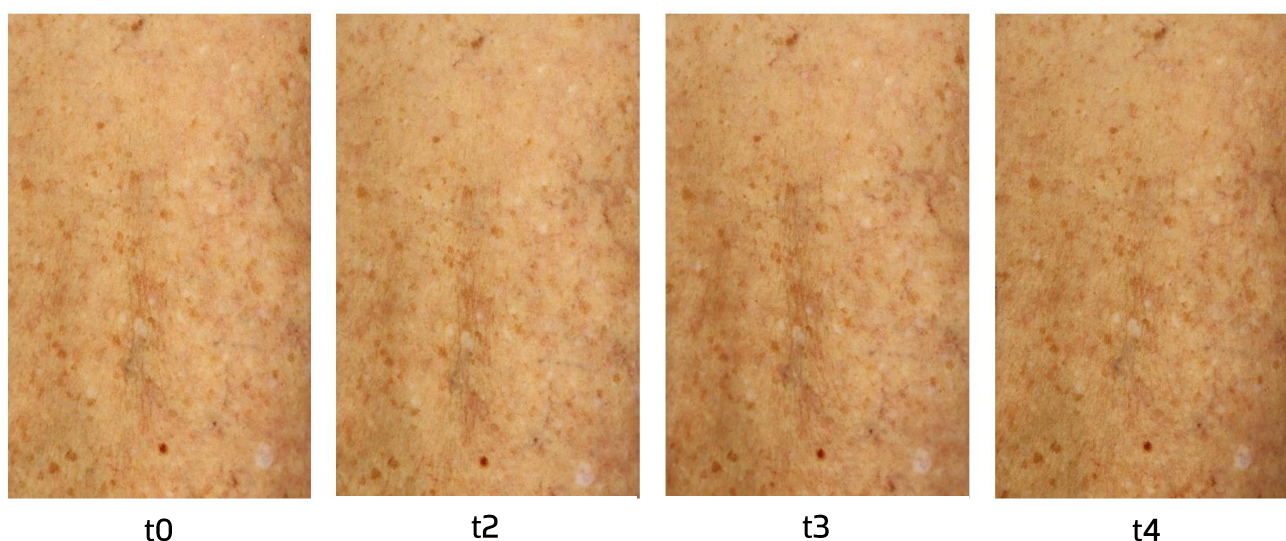


Figura 26 - Fotografias da zona de teste de um dos participantes com o equipamento TwinFlash RL (Canfield Scientific Europe, Países Baixos), antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto D

3.4.2. Avaliação da integridade da barreira cutânea (TEWL)

Os resultados médios obtidos para o parâmetro TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental D são apresentados na tabela 42. Uma diminuição ou uma preservação dos valores da TEWL indica uma melhoria ou preservação da função de barreira da pele. De modo a avaliar a eficácia dos produtos na integridade da barreira cutânea, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental D.

Tabela 42 – Resultados médios da TEWL antes (t0) e após 15 (t1) minutos e 1 (t2) hora de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D		
	t0	t1	t2
	n=22	n=22	n=22
Valores médios da perda de água transepidérmica (TEWL) (g/m ² .h)	10.36	8.92	9.51
±SD	2.15	2.31	1.80
Diferenças médias	-	-1.44	-0.85
±SD	-	1.76	1.43
Diferenças médias (%)	-	-13.60%	-7.28%
±SD (%)	-	14.05%	12.31%
N.º de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	18	17
% de indivíduos com diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL)	-	81.82%	77.27%
Diminuição máxima (%)	-	-61.93%	-26.77%
Diminuição média entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-17.04%	-12.54%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	0.014*

*Teste de Wilcoxon

Relativamente ao produto experimental D, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 1,44 g/m².h e 0,85 g/m².h na TEWL após 15 minutos e 1 hora de uma única aplicação do produto experimental, respetivamente, tendo diminuído até 61,93% e 26,77% para 81,82% e 77,27% dos indivíduos, respetivamente, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental D tem um efeito na melhoria da integridade da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação.

3.4.3. Avaliação da hidratação da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental D para o parâmetro de hidratação da pele são apresentados na tabela 43. Um aumento dos valores obtidos indica uma melhoria da hidratação da pele e, conseqüentemente, um efeito hidratante do produto. Para avaliar a eficácia do produto na hidratação da pele, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 43 – Resultados médios de hidratação da pele obtidos antes (t0) e após 15 (t1) minutos, 1 (t2), 8 (t3), 24 (t4) e 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D					
	t0	t1	t2	t3	t4	t5
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de hidratação da pele (U.A.)	29.53	32.27	31.42	33.85	33.27	35.16
±SD	5.59	6.63	6.22	6.45	7.67	7.08
Diferenças médias	-	2.74	1.89	4.32	3.75	5.63
±SD	-	5.55	4.72	6.25	5.51	6.61
Diferenças médias (%)	-	10.78%	7.66%	17.27%	13.09%	21.75%
±SD (%)	-	19.58%	15.99%	25.12%	17.97%	27.49%
N.º de indivíduos com aumento da hidratação da pele (U.A.)	-	14	15	16	18	18
% de indivíduos com aumento da hidratação da pele (A.U)	-	63.64%	68.18%	72.73%	81.82%	81.82%
Aumento máximo (%)	-	52.31%	43.29%	87.35%	49.95%	90.09%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	21.30%	15.77%	27.11%	19.07%	28.87%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.031*	0.074*	0.004*	0.004*	<0.001*

*t-test emparelhado

Relativamente ao produto experimental D, foi observado um aumento médio estatisticamente significativo ($p \leq 0,05$) de 2,74 U.A., 4,32 U.A., 3,75 U.A., e 5,63 U.A. na hidratação da pele após 15 minutos, 8, 24 e 48 horas da aplicação de um único produto, respetivamente, tendo aumentado até 52,31%, 87,35%, 49,95% e 90,09%, respetivamente para 63,64% dos sujeitos em t1, para 72,73% dos sujeitos em t3 e para 81,82% dos sujeitos em t4 e t5, em comparação com a linha de base. Após 1 hora de uma única aplicação, foi observado um aumento quase estatisticamente significativo ($p=0,074$) da hidratação da pele, em comparação com a linha de base. Estes resultados mostram que o produto experimental D tem um efeito hidratante que dura até 48 horas após uma única aplicação.

3.4.4. Avaliação da suavidade/rugosidade da pele

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D para o parâmetro de suavidade da pele são apresentados na tabela 44. Um valor Ra mais baixo significa uma menor rugosidade da superfície da pele e, conseqüentemente, uma pele mais suave. Com o propósito de avaliar a eficácia do produto na

suavidade/rugosidade, as diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental.

Tabela 44 - Resultados médios da rugosidade (Ra) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D			
	t0	t2	t3	t4
	n=21	n=21	n=21	n=21
Valores médios da rugosidade da pele (mm)	5.68	5.13	5.39	5.63
±SD	1.45	1.02	1.34	1.55
Diferenças médias	-	-0.54	-0.28	-0.04
±SD	-	0.77	0.59	0.60
Diferenças médias (%)	-	-7.91%	-4.57%	-0.90%
±SD (%)	-	10.26%	9.12%	10.02%
N.º de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	16	15	11
% de indivíduos com diminuição da rugosidade da pele (mm)	-	76.19%	71.43%	52.38%
Diminuição máxima (%)	-	-27.39%	-23.76%	-19.72%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-11.86%	-9.20%	-8.95%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.004*	0.039*	0.740*

*Teste de Wilcoxon

Após a análise estatística das médias, foi identificado um *outlier* extremo para os tempos de avaliação t0 e t4 que foi removido tanto dos resultados médios como das diferenças médias, para todos os para todos os tempos de avaliação.

Após 1 e 8 horas de uma única aplicação do produto experimental, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 0,54 mm e 0,28 mm na rugosidade da pele, tendo diminuído até 27,39% e 23,76% para 76,19% e 71,43% dos indivíduos, respetivamente, em comparação com a linha de base. Após 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, foi observada uma diminuição média de 0,04 mm na rugosidade da pele, em comparação com a linha de base, mas sem significância estatística ($p > 0,05$). Assim sendo, o produto experimental D demonstrou ser eficaz na diminuição da rugosidade da pele após 1 e 8 horas uma única aplicação do produto e, conseqüentemente, teve um efeito suavizante que dura até 8 horas após uma única aplicação.

Nas figuras 27 e 28 são apresentadas imagens obtidas com o equipamento Antera 3D, com e sem o filtro de textura, adquiridas antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D:

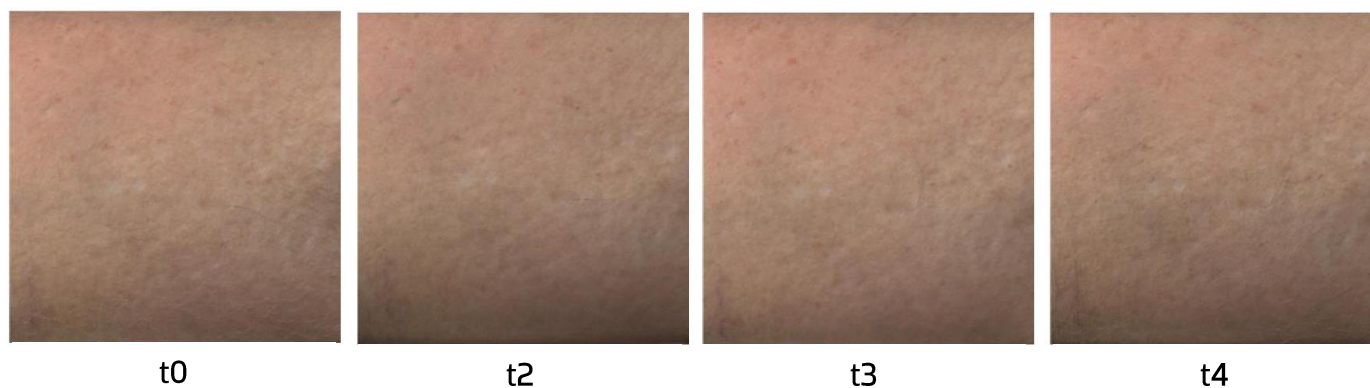


Figura 27 - Fotografias obtidas com Antera 3D antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

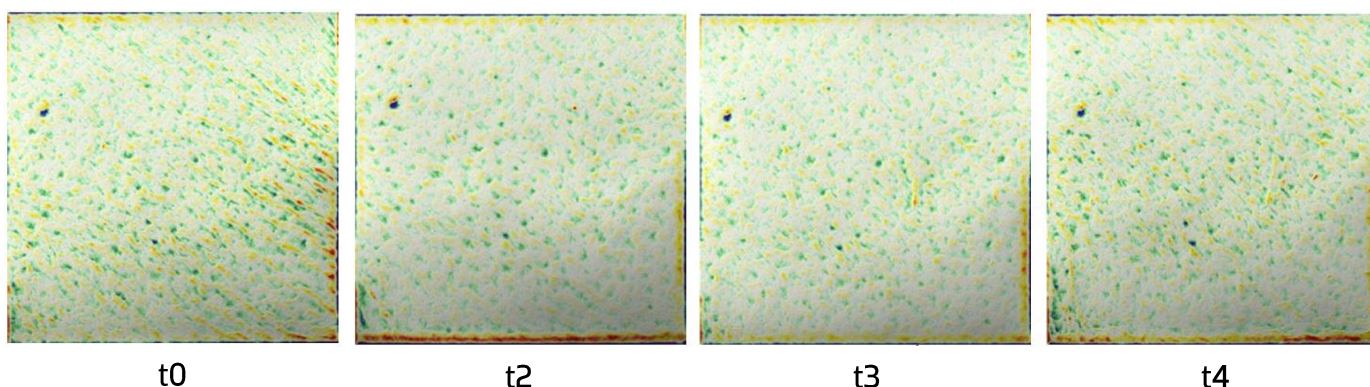


Figura 28 - Fotografias obtidas com o Antera 3D com o filtro de textura antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

3.4.5. Avaliação da descamação da pele

Os Corneofix® recolhidos e corados antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D (figura 29) foram analisados e obtiveram-se os resultados de Chroma C*, expresso pela combinação dos parâmetros a* e b* fornecidos pelo equipamento, representados na tabela 45. Uma diminuição dos valores dos parâmetros a* e b* leva, conseqüentemente, a uma diminuição dos valores de Chroma C*. As diferenças médias foram determinadas subtraindo os resultados da linha de base (t0) aos resultados obtidos após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental, de modo a observar se o produto tinha algum efeito na descamação da pele. Uma diminuição dos valores obtidos indica uma menor coloração e, conseqüentemente, uma melhoria da descamação da pele, uma vez que

a quantidade de corneócitos recolhidos é menor, o que significa que o produto diminui a descamação da pele.

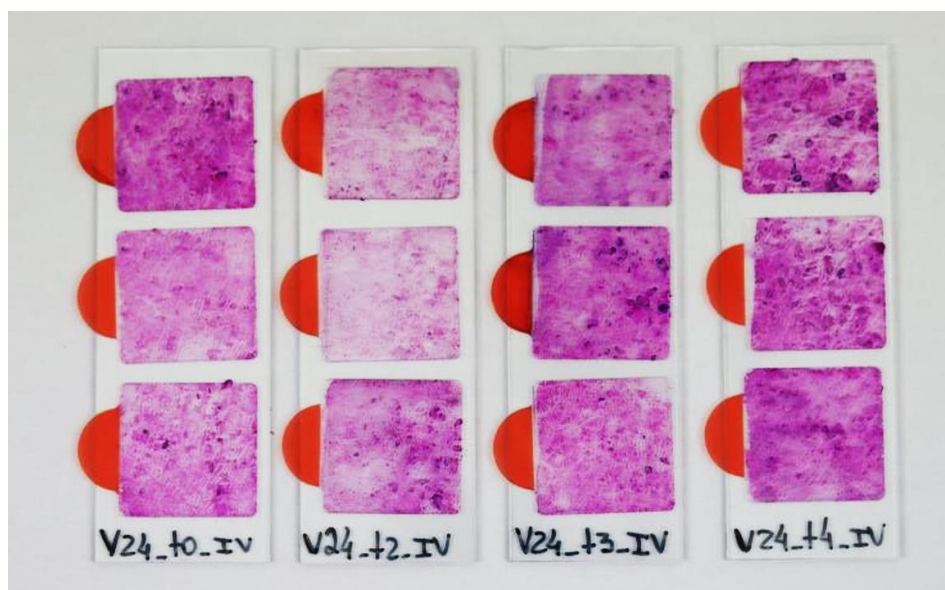


Figura 29 - Coloração dos corneócitos obtidos com Corneofix® F20 antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

Tabela 45 - Resultados de Chroma C* obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios de Chroma C*	31.55	24.11	31.40	29.93
±SD	3.83	4.23	4.01	4.91
Diferenças médias	-	-7.44	-0.14	-1.62
±SD	-	5.41	5.18	5.26
Diferenças médias (%)	-	-22.65%	0.85%	-4.31%
±SD (%)	-	15.56%	17.89%	16.82%
N.º de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	19	12	12
% de indivíduos com diminuição de Chroma C*	-	86.36%	54.55%	54.55%
Diminuição máxima (%)	-	-44.90%	-17.88%	-34.22%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-26.71%	-12.30%	-16.84%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001**	0.898**	0.164**

** t-test emparelhado

Em relação ao parâmetro Chroma C*, foi observada uma diminuição estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) dos valores médios, tendo diminuído até 44,90% para 86,36% dos indivíduos após 1 hora de uma única aplicação do produto experimental D. Após 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, foram observadas variações médias sem significância estatística ($p > 0,05$), em comparação com a linha de base. Deste modo, o produto experimental D mostrou uma redução imediata da descamação da pele, em comparação com a linha de base, mas este efeito não se prolongou durante as 24 horas de avaliação.

3.4.6. Avaliação da ação calmante: avaliação do parâmetro a*

Os resultados médios obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D para o parâmetro a* são apresentados na tabela 46. O valor de a* está localizado num eixo vermelho-verde em que o vermelho está associado a um valor positivo. Quanto mais elevado for o valor, mais avermelhada se encontra a pele e maior será o grau de eritema (microcirculação/vermelhidão da pele).

Tabela 46 - Resultados médios do parâmetro a* obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios do parâmetro a*	9.08	8.71	8.89	8.87
±SD	1.25	1.41	1.36	1.33
Diferenças médias	-	-0.37	-0.20	-0.21
±SD	-	0.67	0.72	0.72
Diferenças médias (%)	-	-4.16%	-2.07%	-2.21%
±SD (%)	-	7.47%	8.07%	7.52%
N.º de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	18	12	14
% de indivíduos com diminuição do parâmetro a*	-	81.82%	54.55%	63.64%
Diminuição máxima (%)	-	-18.20%	-20.84%	-24.64%
Aumento médio entre os indivíduos com efeitos positivos (%)	-	-6.71%	-7.24%	-5.68%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.017*	0.215*	0.182*

*t-test emparelhado

Relativamente ao produto experimental D, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) de 4,16% após 1 hora de uma única aplicação do produto experimental, tendo diminuído até 18,20% em 81,82% dos indivíduos. Após 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto investigacional, foram observadas variações médias sem significância estatística ($p > 0,05$), em comparação com a linha de base. Os resultados mostram que o produto experimental D foi eficaz na diminuição da vermelhidão da pele após 1 hora de uma única aplicação e, portanto, teve um efeito calmante imediato. No entanto, este efeito não foi prolongado durante as 24 horas de avaliação.

3.4.7. Avaliação da ação calmante: Avaliação clínica

3.4.7.1. Sinais Clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D para os sinais clínicos são apresentados nas tabelas 47, 48, 49, 50 e 51.

Tabela 47 - Resultados dos sinais clínicos (presença de crostas e de edema) obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D							
	Presença de crostas				Edema			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.14	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.35	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.14	-0.14	-0.14	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.35	0.35	0.35	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	3	3	3	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	13.64%	13.64%	13.64%	-	0.00%	0.00%	0.00%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.083*	0.083*	0.083*	-	**	**	**

*Teste de Wilcoxon **Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente à presença de crostas, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto investigacional, sendo que nenhum participante apresentou este sinal clínico ao final do estudo.

Tabela 48 - Resultados dos sinais clínicos (descamação e secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D							
	Descamação				Secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	2.91	1.09	1.09	1.68	3.23	1.27	1.18	1.95
±SD	1.02	0.29	0.29	1.04	1.02	0.55	0.39	1.17
Diferenças médias	-	-1.82	-1.82	-1.23	-	-1.95	-2.05	-1.27
±SD	-	1.18	1.01	0.97	-	1.29	1.09	0.88
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	21	22	22	-	21	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	95.45%	100.00%	100.00%	-	95.45%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	19	20	16	-	19	20	18
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	86.36%	90.91%	72.73%	-	86.36%	90.91%	81.82%
p value (antes vs após a aplicação)	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*	-	<0.001*	<0.001*	<0.001*

*Teste de Wilcoxon

Em relação às classificações de descamação e secura, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 86,36%, 90,91% e 72,73% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da descamação e 86,36%, 90,91% e 81,82% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição da secura, respetivamente.

Tabela 49 – Resultados dos sinais clínicos (eritema) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D			
	Eritema			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**

**Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Tabela 50 – Resultados dos sinais clínicos (vesículas e pápulas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D							
	Vesículas				Pápulas			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00	1.05	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.21	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00	-	-0.05	-0.05	-0.05
±SD	-	0.00	0.00	0.00	-	0.21	0.21	0.21
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0	-	1	1	1
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%	-	4.55%	4.55%	4.55%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**	-	0.317*	0.317*	0.317*

*Teste de Wilcoxon **Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente à presença de pápulas, foi observada uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto investigacional, sendo que nenhum participante apresentou este sinal clínico ao final do estudo.

Tabela 51 – Resultados dos sinais clínicos (bolhas) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D			
	Bolhas			
	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sinais clínicos	1.00	1.00	1.00	1.00
±SD	0.00	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	0.00	0.00	0.00
±SD	-	0.00	0.00	0.00
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0	0	0
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	0.00%	0.00%	0.00%
<i>p value</i> (antes vs após a aplicação)	-	**	**	**

**Não foi realizada análise estatística devido à ausência de sinais clínicos

Relativamente aos sinais clínicos de edema, eritema, vesículas e bolhas, os participantes não os apresentavam no início do estudo e não foram observadas alterações ao longo das 24 horas após a aplicação do produto. Como estes resultados foram constantes, não foi possível realizar a análise estatística.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental D, mais de 90% dos indivíduos não apresentaram aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto experimental foi bem tolerado pelos participantes.

3.4.7.2. Sintomas clínicos

Os resultados obtidos antes (t0) e após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D para os sintomas clínicos são apresentados nas tabelas 52, 53 e 54.

Tabela 52 - Resultados dos sintomas clínicos (picadas e ardor) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D							
	Picadas				Ardor			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.23	1.00	1.00	1.00	1.18	1.00	1.00	1.00
±SD	0.75	0.00	0.00	0.00	0.66	0.00	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.23	-0.23	-0.23	-	-0.18	-0.18	-0.18
±SD	-	0.75	0.75	0.75	-	0.66	0.66	0.66
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	2	2	2	-	2	2	2
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	9.09%	9.09%	9.09%	-	9.09%	9.09%	9.09%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.180*	0.180*	0.180*	-	0.180*	0.180*	0.180*

*Teste de Wilcoxon

Relativamente às classificações de picadas e ardor, registou-se uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, sendo que nenhum participante apresentou este sinal clínico ao final do estudo.

Tabela 53 – Resultados dos sintomas clínicos (prurido e sensação de secura) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D							
	Prurido				Sensação de secura			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.95	1.00	1.09	1.05	3.68	1.27	1.23	1.77
±SD	1.21	0.00	0.43	0.21	1.09	0.55	0.43	0.97
Diferenças médias	-	-0.95	-0.86	-0.91	-	-2.41	-2.45	-1.91
±SD	-	1.21	1.21	1.19	-	1.05	1.18	1.19
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	22	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	100.00%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	10	9	10	-	21	21	20
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	45.45%	40.91%	45.45%	-	95.45%	95.45%	90.91%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.004*	0.007*	0.004*	-	<0.001*	<0.001*	0.001*

*Teste de Wilcoxon

Em relação às classificações de prurido e sensação de secura, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 45,45%, 40,91% e 45,45% dos indivíduos a apresentarem uma diminuição do prurido e 95,45%, 95,45% e 90,91% dos indivíduos apresentaram uma diminuição da sensação de secura, respetivamente.

Tabela 54 – Resultados dos sintomas clínicos (calor e sensação de repuxar) obtidos antes (t0), após 1 (t2), 8 (t3) e 24 (t4) horas de uma única aplicação do produto experimental D

	Produto D							
	Calor				Sensação de repuxar			
	t0	t2	t3	t4	t0	t2	t3	t4
	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22	n=22
Valores médios dos sintomas clínicos	1.18	1.00	1.00	1.00	1.68	1.09	1.00	1.00
±SD	0.66	0.00	0.00	0.00	1.13	0.29	0.00	0.00
Diferenças médias	-	-0.18	-0.18	-0.18	-	-0.59	-0.68	-0.68
±SD	-	0.66	0.66	0.66	-	1.22	1.13	1.13
N.º de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	22	22	22	-	20	22	22
% de indivíduos sem aumento da classificação atribuída	-	100.00%	100.00%	100.00%	-	90.91%	100.00%	100.00%
N.º de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	2	2	2	-	8	8	8
% de indivíduos com diminuição da classificação atribuída	-	9.09%	9.09%	9.09%	-	36.36%	36.36%	36.36%
p value (antes vs após a aplicação)	-	0.180*	0.180*	0.180*	-	0.032*	0.011*	0.011*

*Teste de Wilcoxon

Relativamente à classificação de calor, registou-se uma diminuição média sem significância estatística ($p > 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, sendo que nenhum participante apresentou este sinal clínico ao final do estudo.

Em relação à classificação de sensação de repuxamento, foi observada uma diminuição média estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental, com 36,36% dos indivíduos apresentaram uma diminuição da sensação de repuxamento.

Após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação do produto experimental D, mais de 90% dos indivíduos não apresentaram qualquer aumento das classificações atribuídas, mostrando que o produto experimental foi bem tolerado pelos participantes.

3.4.8. Questionário de avaliação subjetiva

Após 48 (t5) horas de uma única aplicação do produto foi realizado um questionário de avaliação subjetiva para avaliar a aceitabilidade, tolerância, eficácia e intenção de utilização/compra futura do produto experimental D. As respostas dos participantes são apresentadas de seguida.

Aceitabilidade do produto:

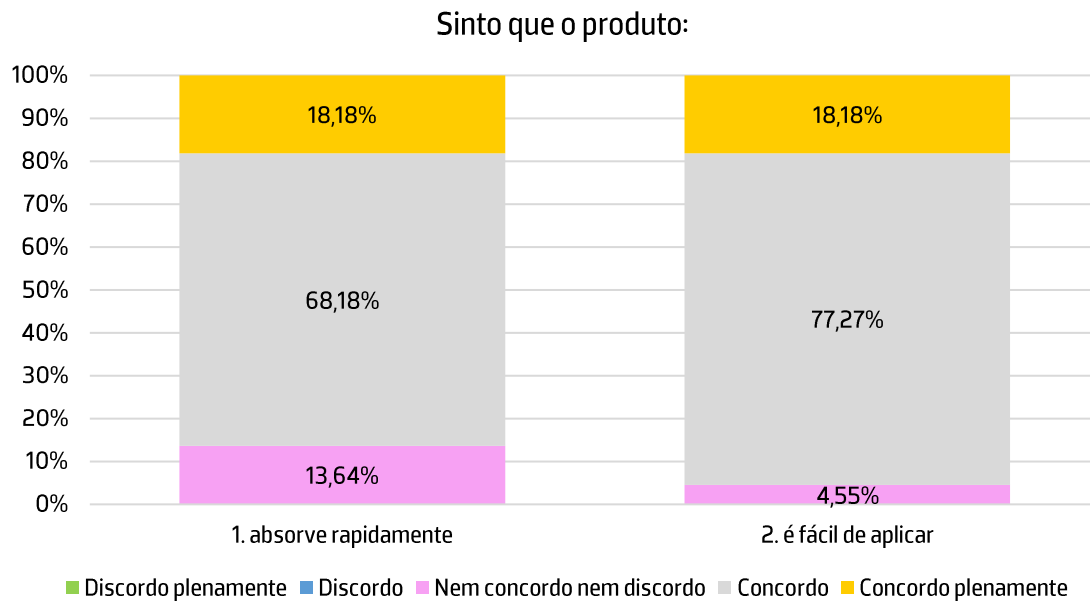
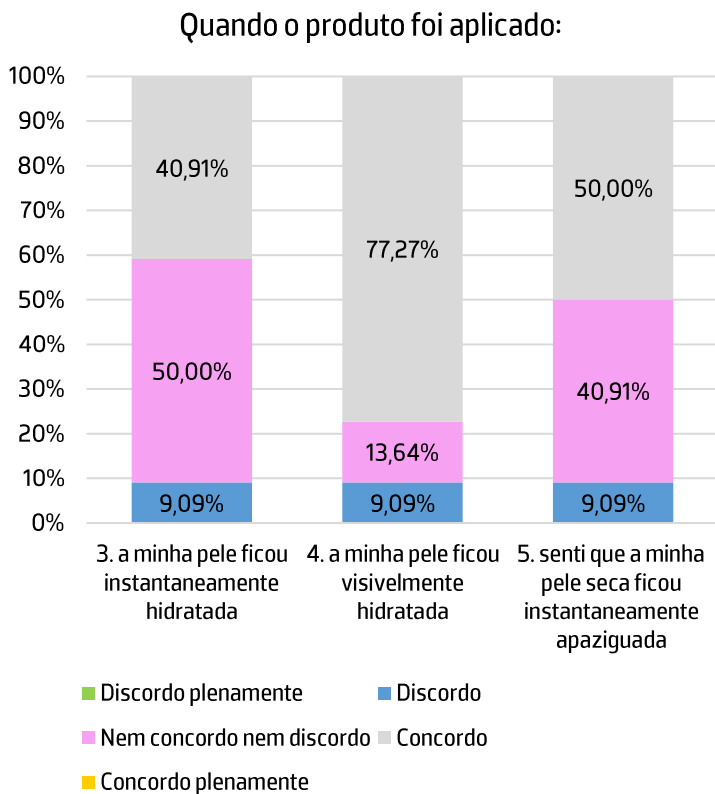
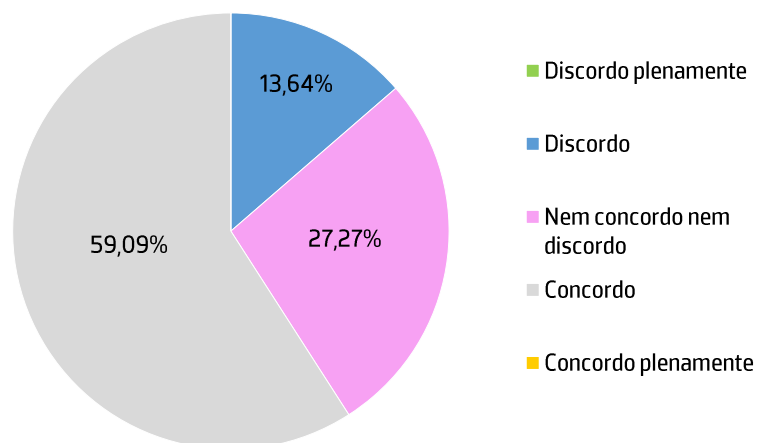


Figura 30 – Avaliação subjetiva da aceitabilidade dos sujeitos após a aplicação do produto D

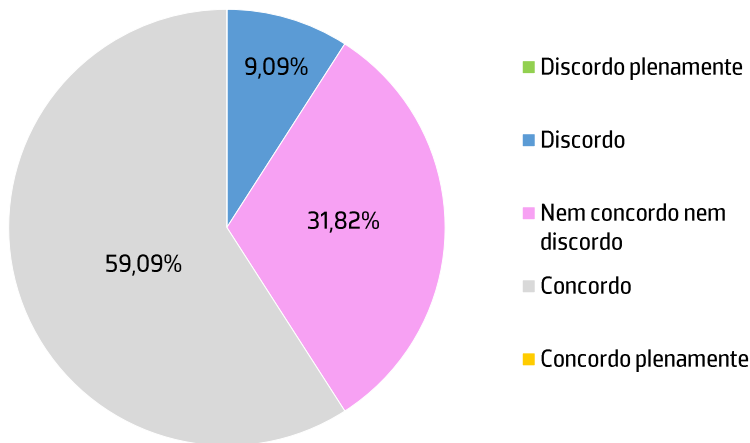
Avaliação da eficácia:



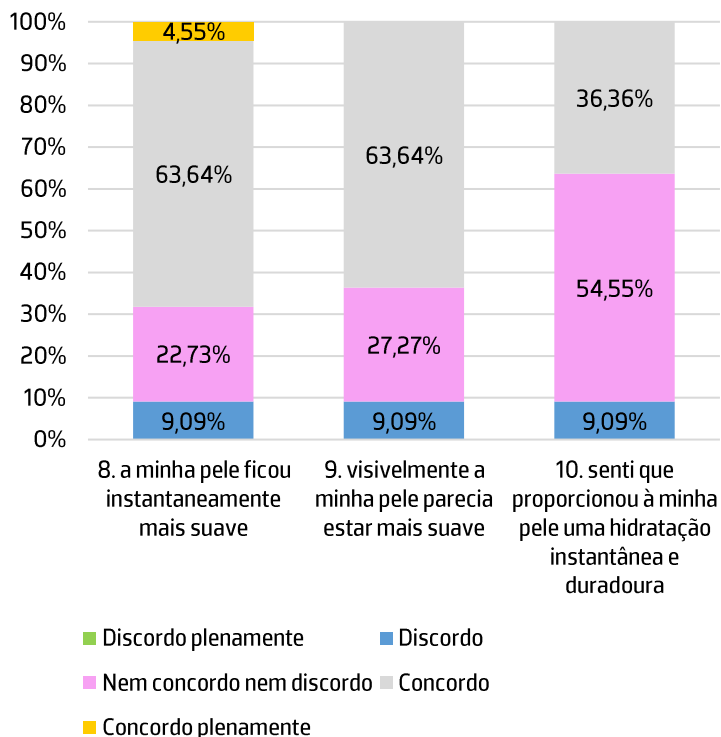
6. Senti um alívio calmante quando o produto foi aplicado:



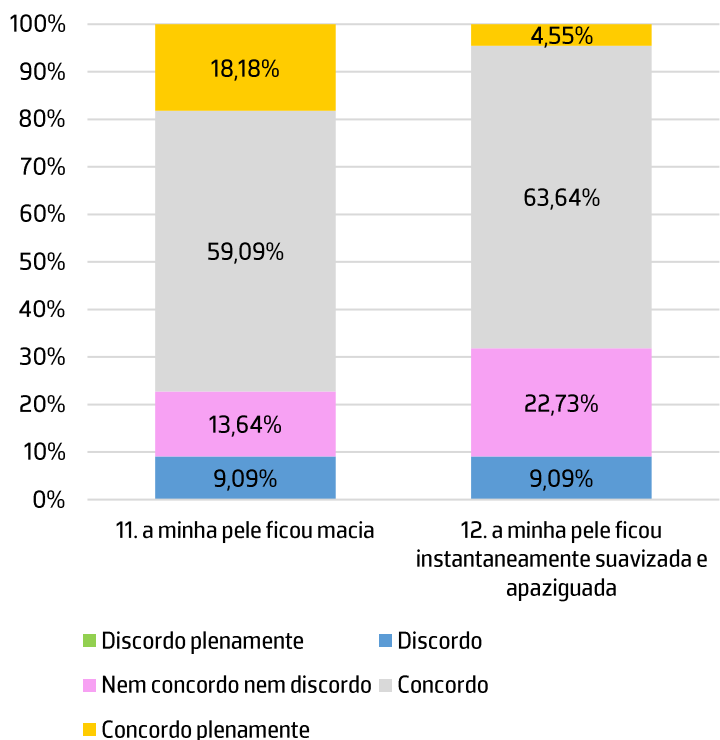
7. A sua pele ficou mais calma após a primeira aplicação?



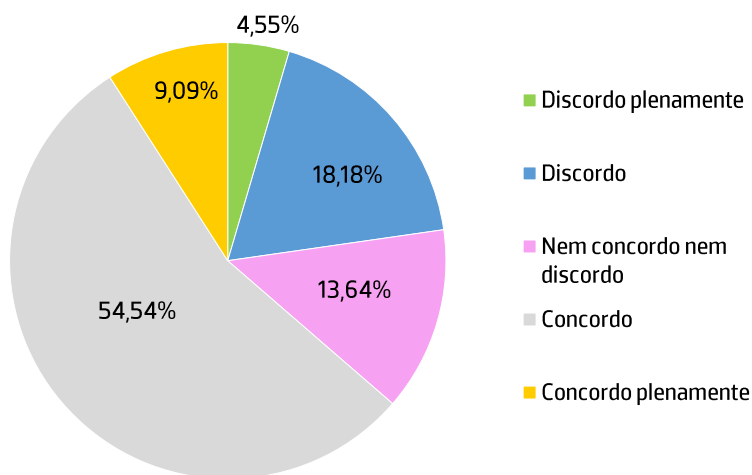
Quando o produto foi aplicado:



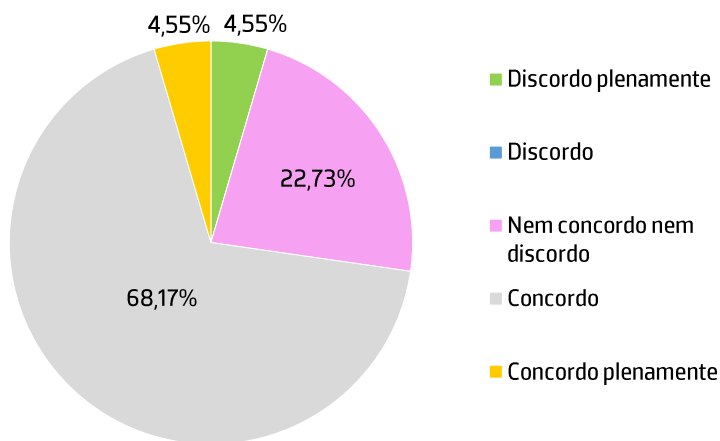
Quando o produto foi aplicado:



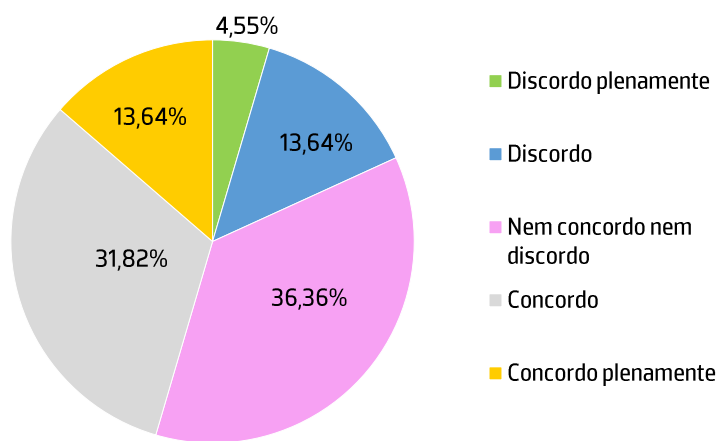
13. Senti que o produto ajudou a restaurar visivelmente a minha pele seca e sensível após uma aplicação:



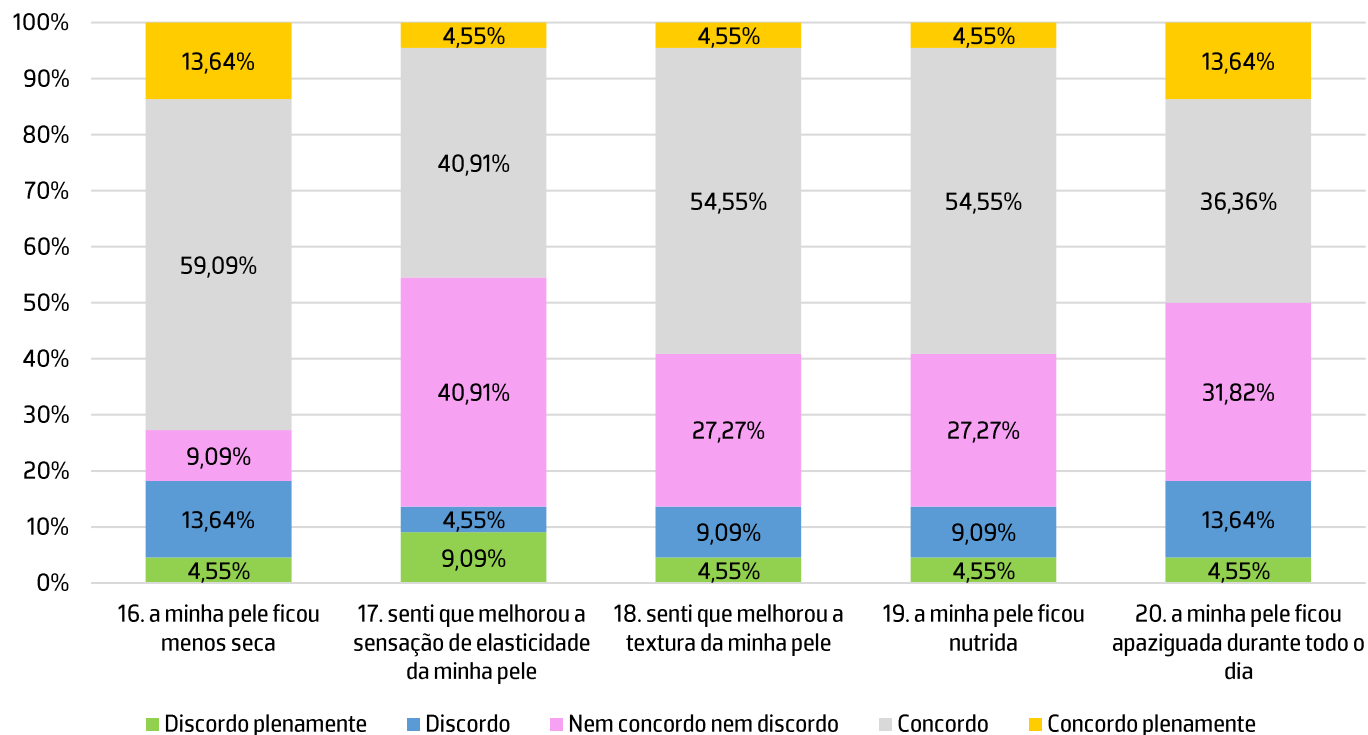
14. Quando o produto foi aplicado, senti que os sinais da minha pele sensível foram reduzidos – seca, presença de crostas, rugosidade e descamação



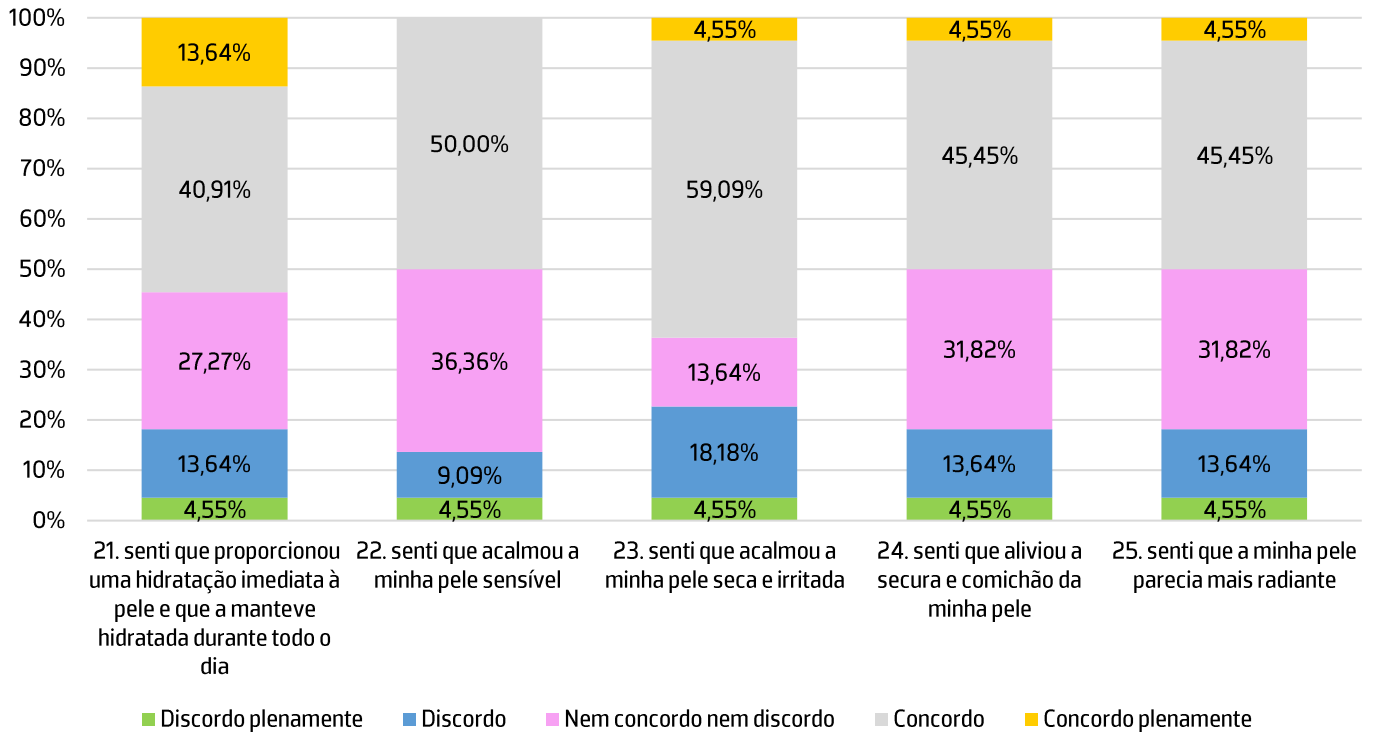
15. Senti que a minha pele ficou hidratada todo o dia



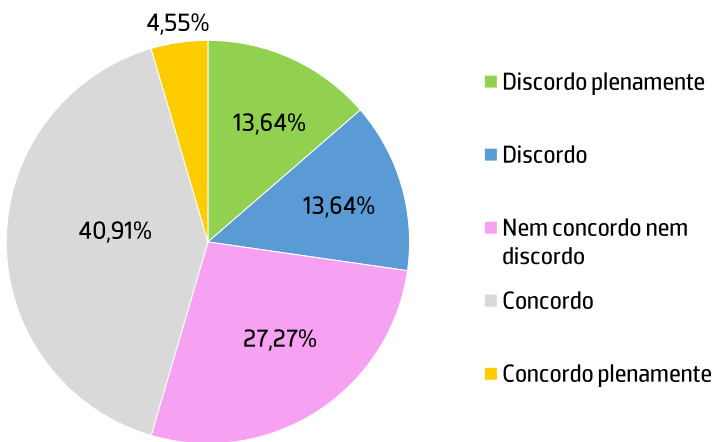
Após a aplicação do produto:



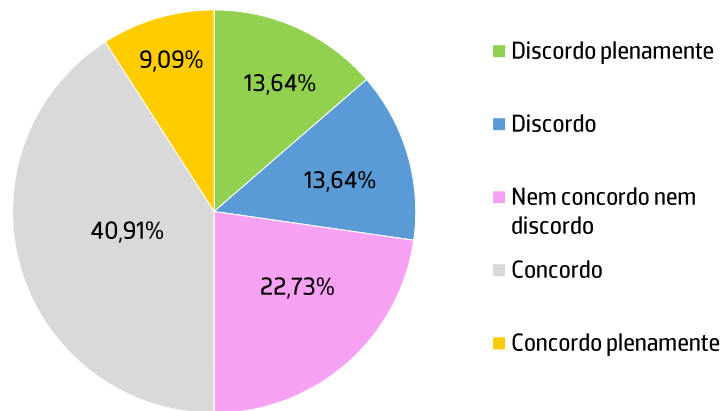
Após a aplicação do produto:



26. Senti a minha pele hidratada após 48h



27. Após 48h da aplicação do produto a minha pele estava hidratada



28. Após 48h, sinto que a minha pele melhorou

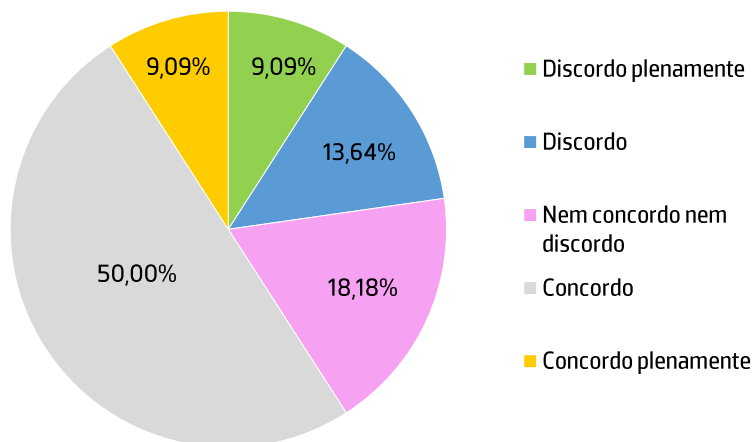
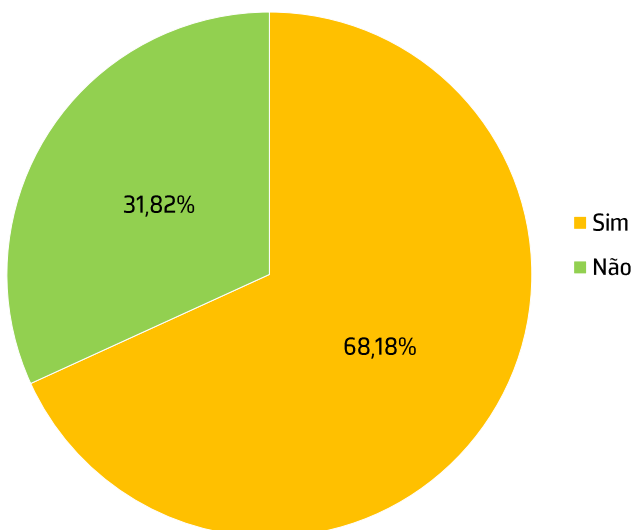


Figura 31 – Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a eficácia do produto D

Uso futuro:

29. Compraria este produto?



30. Recomendaria este produto a um amigo?

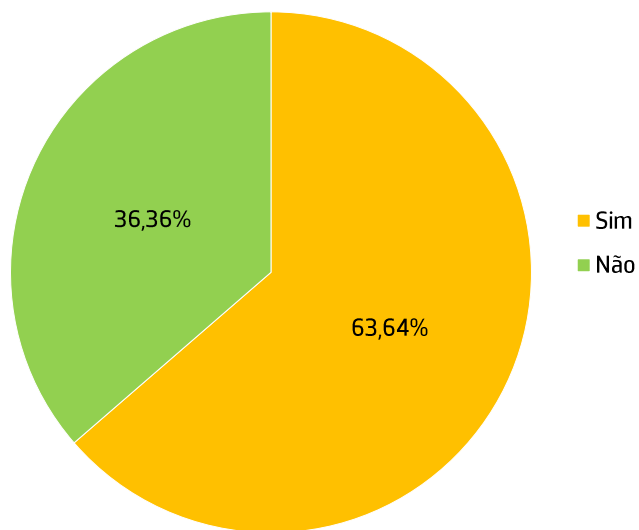


Figura 32 – Avaliação subjetiva dos sujeitos sobre a utilização futura do produto D

4. Conclusão

Este estudo clínico teve como objetivo avaliar *in vivo* a eficácia de quatro produtos cosméticos na integridade da barreira cutânea após 15 minutos e 1 hora de uma única aplicação, na hidratação da pele após 15 minutos, 1, 8, 24 e 48 horas de uma única aplicação, na vermelhidão da pele, na suavidade/rugosidade da pele e na redução da descamação da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação, em comparação com a linha de base. Para além disso, este estudo também avaliou a tolerância, aceitabilidade, percepção da eficácia e intenção de utilização futura/compra dos produtos experimentais após 48 horas de uma única aplicação, em quatro grupos de 22 indivíduos do sexo feminino e/ou masculino, com 18 anos de idade ou mais, com pele seca ou extrasseca na parte inferior frontal das pernas, com valores de leitura do Corneometer® CM825 inferiores a 40 U.A. e fototipo de pele entre I e IV.

Em relação ao produto A:

- O produto possui um efeito de melhoria da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva, uma vez que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto proporcionou uma hidratação duradoura.
- O produto garante um efeito de hidratação que dura até 48 horas após uma única aplicação. Estes resultados estão em conformidade com a avaliação subjetiva, dado que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele menos seca e hidratada durante todo o dia, e que o produto proporcionou uma hidratação instantânea à pele e esta se manteve hidratada ao longo do dia.
- Não foi observada qualquer melhoria na rugosidade da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com as avaliações subjetivas, visto que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele macia e instantaneamente mais suave quando o produto foi aplicado.
- O produto garante ter um efeito na diminuição da descamação da pele que dura até 24 horas após uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva, dado que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram

plenamente” que os seus sinais de pele sensível foram reduzidos com a aplicação do produto – seca, presença de crostas, rugosidade e descamação.

- Não foi observada qualquer melhoria na vermelhidão da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva uma vez que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto acalmou a sua pele seca e irritada e que sentiram a sua pele nutrida e apaziguada durante todo o dia após a aplicação do produto.

Em relação ao produto B:

- O produto possui um efeito de melhoria da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva, uma vez que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto proporcionou uma hidratação duradoura.
- O produto garante um efeito de hidratação que dura até 48 horas após uma única aplicação. Estes resultados estão em conformidade com a avaliação subjetiva, dado que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele menos seca e hidratada durante todo o dia, e que o produto proporcionou uma hidratação instantânea à pele e esta se manteve hidratada ao longo do dia.
- O produto garante um aumento da suavidade da pele que dura até 24 horas após uma única aplicação. Estes resultados estão de acordo com as avaliações subjetivas, visto que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele macia e instantaneamente mais suave quando o produto foi aplicado.
- O produto demonstrou ter um efeito na diminuição da descamação da pele que dura até 1 hora após uma única aplicação. Estes resultados estão de acordo com a avaliação subjetiva, dado que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente” que os seus sinais de pele sensível foram reduzidos com a aplicação do produto – seca, presença de crostas, rugosidade e descamação.
- Não foi observada qualquer melhoria na vermelhidão da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva uma vez

que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele nutrida e apaziguada durante todo o dia após a aplicação do produto.

Em relação ao produto C:

- O produto possui um efeito de melhoria da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva, uma vez que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto proporcionou uma hidratação duradoura.
- O produto garante um efeito de hidratação que dura até 48 horas após uma única aplicação. Estes resultados não estão em conformidade com a avaliação subjetiva, dado que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele menos seca e hidratada durante todo o dia, e que o produto proporcionou uma hidratação instantânea à pele e esta se manteve hidratada ao longo do dia.
- Não foi observada qualquer melhoria na rugosidade da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação. Estes resultados estão de acordo com as avaliações subjetivas, visto que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele macia e instantaneamente mais suave quando o produto foi aplicado.
- Não foi observada qualquer melhoria na descamação da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação. Estes resultados estão de acordo com a avaliação subjetiva, dado que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que os seus sinais de pele sensível foram reduzidos com a aplicação do produto – secura, presença de crostas, rugosidade e descamação.
- Não foi observada qualquer melhoria na vermelhidão da pele após 1, 8 e 24 horas de uma única aplicação. Estes resultados estão de acordo com a avaliação subjetiva uma vez que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto acalmou a sua pele seca e irritada e que sentiram a sua pele nutrida e apaziguada durante todo o dia após a aplicação do produto.

Em relação ao produto D:

- O produto possui um efeito de melhoria da barreira cutânea que dura até 1 hora após uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva, uma vez

que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto proporcionou uma hidratação duradoura.

- O produto garante um efeito de hidratação que dura até 48 horas após uma única aplicação. Estes resultados não estão em conformidade com a avaliação subjetiva, dado que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele menos seca e hidratada durante todo o dia, e que o produto proporcionou uma hidratação instantânea à pele e esta se manteve hidratada ao longo do dia.
- O produto garante uma diminuição da rugosidade da pele que dura até 8 horas após uma única aplicação. Estes resultados estão de acordo com as avaliações subjetivas, visto que mais de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que sentiram a sua pele macia e instantaneamente mais suave quando o produto foi aplicado.
- O produto garante ter um efeito imediato na diminuição da descamação da pele que dura até 1 hora após uma única aplicação. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva, dado que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que os seus sinais de pele sensível foram reduzidos com a aplicação do produto – secura, presença de crostas, rugosidade e descamação.
- O produto garante uma ação calmante que dura até 1 hora após uma única aplicação, diminuindo a vermelhidão da pele. Estes resultados não estão de acordo com a avaliação subjetiva uma vez que menos de 75% dos participantes "concordaram" ou "concordaram plenamente" que o produto acalmou a sua pele seca e irritada e que sentiram a sua pele nutrida e apaziguada durante todo o dia após a aplicação do produto.

No geral, os produtos foram bem tolerados pelos participantes, sendo que nenhum referiu ter sentido qualquer sintoma ou sensação de desconforto.

Os benefícios da investigação sobrepuseram-se aos riscos, uma vez que o grau de eficácia dos produtos foi avaliado e não foram observados quaisquer eventos adversos.

Referências Bibliográficas

1. Moroki T. Morphological characteristics and notes of the skin in preclinical toxicity assessment. *J Toxicol Pathol.* 2023;36(2):85–94.
2. Yousef H, Alhadj M, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 30 de abril de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>
3. Lotfollahi Z. The anatomy, physiology and function of all skin layers and the impact of ageing on the skin. *Wound Pract Res* [Internet]. março de 2024 [citado 30 de abril de 2024];32(1). Disponível em: <https://journals.cambridge.com.au/wpr/volume-32-number-1/anatomy-physiology-and-function-all-skin-layers-and-impact-ageing-skin>
4. Lopez-Ojeda W, Pandey A, Alhadj M, Oakley AM. Anatomy, Skin (Integument). Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 30 de abril de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/>
5. de Szalay S, Wertz PW. Protective Barriers Provided by the Epidermis. *Int J Mol Sci.* 5 de fevereiro de 2023;24(4):3145.
6. Hofmann E, Schwarz A, Fink J, Kamolz LP, Kotzbeck P. Modelling the Complexity of Human Skin In Vitro. *Biomedicines.* 6 de março de 2023;11(3):794.
7. Évora AS, Adams MJ, Johnson SA, Zhang Z. Corneocytes: Relationship between Structural and Biomechanical Properties. *Skin Pharmacol Physiol.* 2021;34(3):146–61.
8. Brown TM, Krishnamurthy K. Histology, Dermis. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 2 de maio de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535346/>
9. Abdo JM, Sopko NA, Milner SM. The applied anatomy of human skin: A model for regeneration. *Wound Med.* março de 2020;28:100179.
10. Kim JY, Dao H. Physiology, Integument. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 2 de maio de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554386/>
11. Hodge BD, Sanvictores T, Brodell RT. Anatomy, Skin Sweat Glands. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 2 de maio de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482278/>
12. Pissarenko A, Meyers MA. The materials science of skin: Analysis, characterization, and modeling. *Prog Mater Sci.* maio de 2020;110:100634.
13. Purnamawati S, Indrastuti N, Danarti R, Saefudin T. The Role of Moisturizers in Addressing Various Kinds of Dermatitis: A Review. *Clin Med Res.* dezembro de 2017;15(3–4):75–87.
14. Kang SY, Um JY, Chung BY, Lee SY, Park JS, Kim JC, et al. Moisturizer in Patients with Inflammatory Skin Diseases. *Medicina (Mex).* 1 de julho de 2022;58(7):888.

15. Barnes TM, Mijaljica D, Townley JP, Spada F, Harrison IP. Vehicles for Drug Delivery and Cosmetic Moisturizers: Review and Comparison. *Pharmaceutics*. 26 de novembro de 2021;13(12):2012.
16. Green M, Kashetsky N, Feschuk A, Maibach HI. Transepidermal water loss (TEWL): Environment and pollution—A systematic review. *Skin Health Dis*. junho de 2022;2(2):e104.
17. Qassem M, Kyriacou P. Review of Modern Techniques for the Assessment of Skin Hydration. *Cosmetics*. 9 de março de 2019;6(1):19.
18. Parlamento Europeu e Conselho da União Europeia. Regulamento (CE) no. 1223/2009 [Internet]. nov 30, 2009. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>
19. Comissão Europeia. Regulamento (UE) no. 655/2013 [Internet]. jul 10, 2013. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32013R0655>
20. Cosmetics Europe. Guidelines for cosmetic product claim substantiation [Internet]. mai 22, 2019. Disponível em: www.cosmeticseurope.eu
21. European Medicines Agency. Guideline for good clinical practice E6(R2) [Internet]. dez 1, 2016. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e6-r2-good-clinical-practice-scientific-guideline>
22. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 27 de novembro de 2013;310(20):2191.
23. European Medicines Agency. Clinical Trials Regulation [Internet]. [citado 28 de maio de 2024]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/clinical-trials-human-medicines/clinical-trials-regulation>
24. DeVito NJ, Goldacre B. Trends and variation in data quality and availability on the European Union Clinical Trials Register: A cross-sectional study. *Clin Trials*. abril de 2022;19(2):172–83.
25. RNEC, Registo Nacional Estudos Clínicos. Clinical Trial Application [Internet]. [citado 29 de maio de 2024]. Disponível em: <https://www.rnec.pt/submissao-nacional>
26. inovapotek, Pharmaceutical Research & Development. inovapotek [Internet]. [citado 4 de abril de 2024]. Disponível em: <https://inovapotek.com/>