

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação  
dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea**

**Flávio Bueno de Camargo Junior**

**RIBEIRÃO PRETO**

**2006**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO**

**Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas, Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Aluno: Flávio Bueno de Camargo Junior  
Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos.

**RIBEIRÃO PRETO**

**2006**

**CAMARGO JUNIOR, F. B.**

Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea. Ribeirão Preto, 2006.

152 p. :il.; 30cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Medicamentos e Cosméticos.

Orientadora: Maia Campos, Patrícia Maria Berardo Gonçalves.

1. Pantenol 2. Estabilidade Física 3. Bioengenharia Cutânea 4. Cosméticos

**Autor: Flávio Bueno de Camargo Júnior**

Título: Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea

---

Prof (a). Dr(a).

---

Porf (a). Dr (a).

---

Profa. Dra. Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos  
Orientadora

Trabalho apresentado e aprovado pela Comissão Julgadora em      /      / 2006

**Trabalho realizado no Laboratório de  
Tecnologia de Cosméticos, da Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, da  
Universidade de São Paulo - USP**

## *DEDICATÓRIA*

A **Deus** que com sua imensa generosidade e sabedoria, sempre atendeu minhas preces e permitiu que eu concluísse mais uma etapa em minha vida ao lado das pessoas que amo e admiro.

Aos meus pais **Flávio** e **Roseli**, que com muito amor sempre estiveram ao meu lado, me apoiando e dando força, sem nunca medir esforços para que eu conseguisse realizar os meus sonhos. Vocês sempre serão para mim, um exemplo de vida, amor, dedicação e generosidade.

Ao meu irmão **Thiago**, que com seu jeito alegre de ser, sempre me incentivou a lutar pelos meus objetivos, além de ser um grande amigo com quem tenho certeza que sempre poderei contar.

Ao meu tio **Rudney**, que mais do que um tio, tenho como meu segundo pai e sempre fez o possível para me incentivar e ajudar a realizar meus sonhos.

A minha avó **Raquel** pelo amor e pelas orações que tenho certeza que me ajudaram a superar os desafios.

A minha namorada **Eliana**, pelo amor e carinho com que sempre me apoiou nos momentos difíceis.

Todos vocês foram de fundamental importância para que eu conseguisse chegar até aqui.

### ***Agradecimento especial***

*À minha orientadora, **Profa. Dra. Patrícia Maia Campos** agradeço pela confiança, pelo carinho com que me orientou e também pela amizade e pelas oportunidades. Tenho grande admiração pelo seu entusiasmo, otimismo e determinação.*

## ***AGRADECIMENTOS***

À amiga **Dra Lorena Rigo Gaspar Cordeiro**, agradeço por sua grande colaboração, carinho, incentivo e amizade.

Aos amigos do Laboratório de Tecnologia de Cosméticos (**Susi, Sabrina, Maria Laura, Glasiela, Kassandra, Nélio, Mirela, Allan, Amanda, Juliana**), pela amizade, colaboração e convivência durante estes anos.

Ao **Manoel Eduardo Bortolin**, funcionário do Laboratório de Tecnologia de cosméticos, pelo apoio e pela amizade durante estes anos.

À todas as **voluntárias** que participaram desse estudo, pela sua fundamental colaboração que possibilitou a realização desse trabalho.

Aos funcionários da secretaria de pós-graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, **Rosana dos Santos Florêncio, Eleni Angeli Passos, Ana Lúcia Turatti e Carlos Armando**, pelo carinho e atenção com que sempre me ajudaram.

Aos **professores e amigos** da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP, que tanto contribuíram para a minha formação.

À todos os **funcionários da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP** que direta ou indiretamente contribuíram para a realização desse trabalho.



Aos **amigos** de Piracicaba, pela amizade e apoio em vários momentos importantes da minha vida.

A todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho.

À **CAPES** e ao **CNPq** pelo apoio financeiro.

## SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	19
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 Vitaminas e a pele.....	23
2.1.1 Pantenol.....	26
2.2 Estabilidade física de formulações cosméticas – Reológica.....	28
2.3 Eficácia de formulações cosméticas.....	30
2.3.1 Avaliação sensorial.....	30
2.3.2 Bioengenharia cutânea.....	31
3 OBJETIVOS.....	34
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	36
4.1 Matérias-primas.....	37
4.2 Equipamentos e acessórios.....	38
4.3 Desenvolvimento das formulações.....	39
4.3.1 Determinação do pH.....	41
4.3.2 Testes preliminares de estabilidade.....	41
4.3.2.1 Teste de centrifugação.....	41
4.3.2.2 Avaliação das características macroscópicas e organolépticas.....	41
4.3.3 Estudo de estabilidade física por determinação do comportamento reológico.....	41
5 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	43
5.1 Avaliação dos efeitos das formulações na pele humana por Bioengenharia Cutânea.....	44
5.1.1 Triagem das voluntárias.....	44

5.1.2 Descrição das metodologias empregadas neste estudo.....	45
5.1.2.1 Avaliação Sensorial.....	45
5.1.2.2 Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo.....	46
5.1.2.3 Determinação da perda transepidérmica de água (TEWL).....	46
5.1.2.4 Determinação das propriedades viscoelásticas da pele.....	47
5.1.3 Avaliação dos efeitos das formulações após uma única aplicação.....	49
5.1.4 Avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo.....	50
5.1.5 Análise Estatística.....	50
6 RESULTADOS.....	52
6.1. Desenvolvimento das formulações.....	53
6.1.1. Determinação do pH.....	53
6.1.2. Testes preliminares de estabilidade.....	53
6.1.2.1. Centrifugação.....	53
6.1.2.2. Determinação das características macroscópicas e organolépticas.....	53
6.1.3. Estudo de estabilidade física por determinação do comportamento reológico ....	54
6.2. Avaliação sensorial.....	82
6.3. Avaliação dos efeitos das formulações na pele humana por Bioengenharia Cutânea.....	85
6.3.1. Avaliação dos efeitos das formulações após uma única aplicação.....	85
6.3.1.1. Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda de água transepidérmica (TEWL),e das propriedades viscoelásticas da pele.....	85
6.3.1.2 Estudo estatístico dos resultados obtidos.....	85
6.3.1.2.1 Conteúdo aquoso do estrato córneo.....	86
6.3.1.2.2 Perda de água transepidérmica (TEWL).....	88
6.3.1.2.3 Propriedades Viscoelásticas da pele.....	90

6.3.1.2.3.1	Viscoelasticidade da pele.....	90
6.3.1.2.3.2	Elasticidade biológica.....	91
6.3.2.	Avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo .....	93
6.3.2.1	Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda de água transepidérmica (TEWL) e das propriedades viscoelásticas da pele.....	93
6.3.2.2	Estudo estatístico dos resultados obtidos.....	93
6.3.2.2.1	Conteúdo aquoso do estrato córneo.....	94
6.3.2.2.2.	Perda de água transepidérmica (TEWL).....	96
6.3.2.2.3	Propriedades Viscoelásticas da pele.....	98
6.3.2.2.3.1	Viscoelasticidade da pele.....	98
6.3.2.2.3.2	Elasticidade biológica.....	99
7	DISCUSSÃO.....	100
8	CONCLUSÃO.....	110
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	113
	APÊNDICES.....	123
	ANEXOS.....	149

*RESUMO*

---

Camargo Junior, F. B. **Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea.** 2006, 152 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

As vitaminas vêm sendo muito utilizadas em cosméticos e dentre elas, o pantenol, por fazer parte da constituição normal da pele e devido as suas propriedades umectantes e cicatrizantes, tem tido destaque para aplicação nesta categoria de produtos. Devido ao interesse e a grande importância da realização de estudos que possam avaliar a influência das vitaminas na estabilidade física de formulações cosméticas, bem como de estudos científicos que comprovem os seus benefícios propostos, o objetivo dessa pesquisa foi o desenvolvimento, a avaliação da estabilidade e a eficácia na hidratação e nas propriedades viscoelásticas de formulações cosméticas contendo diferentes concentrações de pantenol. Para tal, foram desenvolvidas oito formulações, sendo três géis a base de polímeros hidrofílicos (formulações n<sup>os</sup> 1, 2, e 3), três géis creme a base de polímeros hidrofílicos e microemulsão de silicone (formulações n<sup>os</sup> 4, 5, e 6) e duas emulsões sendo uma delas a base de álcool batílico e lecitina de soja (formulação n<sup>o</sup> 7) e a outra a base de manteiga de karité e carbômero (formulação n<sup>o</sup> 8). Estas formulações foram acrescidas ou não de 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol e submetidas a testes preliminares de estabilidade. O estudo de estabilidade física foi realizado por determinação do comportamento reológico sendo que, com as formulações consideradas mais estáveis, foi realizada uma avaliação sensorial prévia ao estudo de eficácia proposto. O estudo de eficácia das formulações objeto de estudo, foi realizado por metodologias *in vivo* não invasivas (Bioengenharia Cutânea), sendo determinados o conteúdo aquoso do estrato córneo, a perda de água transepidermica (TEWL), a viscoelasticidade e elasticidade biológica cutânea. Neste estudo, para a determinação dos efeitos a curto prazo, as formulações foram aplicadas nos antebraços de 20 voluntárias, sendo realizadas medidas antes e após 1 e 2 horas

da aplicação única. Esses mesmos parâmetros também foram utilizados para realizar medidas nos antebraços de 40 voluntárias após 15 e 30 dias, com aplicação diária das formulações, para avaliar os seus efeitos a longo prazo. Os dados foram analisados estatisticamente para o delineamento experimental e discussão dos resultados obtidos. Nas condições experimentais deste trabalho, foi possível concluir que nos testes de estabilidade física as formulações de n<sup>os</sup> 2, 5, 6 e 7 foram consideradas as mais estáveis e a formulação de n<sup>o</sup> 6 foi a que apresentou o melhor sensorial, de acordo com as voluntárias, sendo, portanto, selecionada para os estudos de eficácia do pantenol na pele humana. Na avaliação dos efeitos imediatos das formulações na pele humana, foi possível observar que, após única aplicação, todas as formulações estudadas, ou seja, acrescidas ou não de pantenol, proporcionaram um aumento significativo no conteúdo aquoso do estrato córneo após 1 hora da aplicação, em relação aos valores basais, e, após 2 horas da aplicação, apenas a formulação contendo 5,0% de pantenol provocou um aumento significativo neste parâmetro. Além disso, o estudo demonstrou que somente as formulações que continham pantenol nas concentrações avaliadas ocasionaram diminuição significativa na TEWL, ou seja, protegeram a função barreira da pele; entretanto não ocorreram alterações significativas nas propriedades viscoelásticas da pele. Por outro lado, em relação à avaliação dos efeitos a longo prazo, foi possível observar que todas as formulações objeto de estudo, apresentaram um aumento significativo no conteúdo aquoso do estrato córneo após 15 e 30 dias de aplicação, quando comparadas com os valores basais. Em relação à avaliação da viscoelasticidade e da elasticidade biológica da pele, assim como no estudo a curto prazo, não ocorreram alterações significativas nestas propriedades da pele no estudo a longo prazo. Na avaliação da TEWL, apenas as formulações que continham pantenol a 1,0 e 5,0% protegeram a função barreira, provocando uma diminuição significativa neste parâmetro, após 15 e 30 dias de aplicação das formulações, o que pode sugerir que para que o

pantenol tenha um efeito significativo a longo prazo na função barreira da pele, este deve ser incorporado nas formulações em concentrações mais altas, ou seja, 1,0 e 5,0% de pantenol.

Palavras chave: Pantenol, Estabilidade Física, Bioengenharia Cutânea, Cosméticos



*ABSTRACT*

---

Camargo Junior, F. B. **Development of cosmetic formulations containing panthenol and evaluation of their hydration effects on human skin by using Skin Bioengineering Techniques.** 2006, 152 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

Vitamins have been extensively used in cosmetic formulations and panthenol, which is vitamin that is a normal constituent of the skin and has humectants and wound healing effects, has large application in this category of products. Due to the importance of the conduction of studies that contribute to the assessment of the influences of the vitamins on the physical stability of dermocosmetic formulations, as well as the necessity of scientific studies that confirm their benefits, the aim of this research was to develop cosmetic formulations containing panthenol in different concentrations and also to evaluate their physical stability and their efficacy in the skin hydration and viscoelastic properties. For this purpose, eight formulations were developed, three gels containing hydrophilic polymers (formulations 1, 2 e 3), other three cream gels containing hydrophilic polymers and silicone microemulsion (formulations 4, 5 e 6) and finally two emulsions, one containing batyl alcohol and lecithin (formulation 7) and the other one containing shea butter and carbomer (formulation 8). These formulations were supplemented or not with 0,5; 1,0 e 5,0% of panthenol and submitted to preliminary stability tests. The physical stability of formulations was evaluated by determination of the viscosity and rheological behavior. After this, stable formulations were submitted to a previous sensorial analysis. The formulation efficacy was evaluated using the following non-invasive methodologies (Skin Bioengineering Techniques) determination of hydration of the stratum corneum, transepidermal water loss (TEWL), skin viscoelasticity and biological elasticity. In order to evaluate the immediate effects, the formulations were applied to the forearm of 20 volunteers and the measurements were carried out after 1 and 2 hours of a single application. In addition, for the evaluation of long-term effects of the formulations, the same parameters were measured after 15 and 30 days of daily application to the forearm

of 40 volunteers. In the experimental conditions of the study, it was possible to conclude that the formulations 2, 5, 6 and 7 were considered stable. Moreover, formulation 6, according to the volunteers, showed the best sensorial attributes, and for this reason, was selected for the efficacy study of the panthenol on human skin. The study of the immediate effects showed that all the formulations enhanced the stratum corneum water content values after 1 hour of the application. However after 2 hours, only the formulation supplemented with 5% of panthenol produced significant increase in this parameter. In addition, the study showed that only the formulations supplemented with panthenol produced a significant decrease in TEWL, protecting skin barrier function. Nevertheless, no significant alterations were observed in the skin viscoelastic properties. Concerning the study of the long-term effects, all the formulations supplemented or not with panthenol produced a significant increase in skin hydration after 15 and 30 days of daily formulation application, when compared with the baseline values. No significant alterations were observed in skin viscoelasticity and biological elasticity properties in the long term studies. The evaluation of the TEWL showed that only the formulations supplemented with 1 and 5% of panthenol improved the skin barrier function, resulting in a significant decrease in this parameter after 15 and 30 of daily application of these formulations, which can suggest that to present significant long-term effects on skin barrier function, the formulation under study must be supplemented with higher concentrations of panthenol, such as 1 or 5%.

**Key-words:** Panthenol, Physical stability, Skin Bioengineering Techniques, Cosmetics.

## *1 INTRODUÇÃO*

---

Com o grande desenvolvimento tecnológico da indústria cosmética e após uma melhor compreensão da fisiologia da pele, várias substâncias ativas passaram a ser utilizadas em formulações cosméticas, sendo que entre essas, as vitaminas vêm se destacando.

A aplicação tópica de vitaminas pode trazer vários benefícios à pele como proteção dos danos da radiação UV, da ação do tempo e no tratamento de alterações cutâneas, ligadas a determinadas patologias ou simplesmente que preocupam o paciente pelo caráter inestético.

As vitaminas, A, C, E e pantenol vêm sendo bastante utilizadas em formulações cosméticas e dermatológicas, sendo que vários estudos tem sido relatados na literatura referentes à aplicação dessas vitaminas na pele, principalmente em relação à vitamina A e seus derivados.

Embora, o pantenol, venha sendo muito utilizado em formulações cosméticas e tenha o seu uso consagrado na área farmacêutica como cicatrizante tópico, este não tem sido alvo de tantas pesquisas.

O pantenol é uma pró-vitamina, que corresponde a um álcool biologicamente ativo, que quando aplicado topicamente, é convertido a ácido pantotênico (vitamina B5), um constituinte natural da pele e do cabelo, e importante co-fator da coenzima A, a qual está envolvida no metabolismo intermediário de proteínas, carboidratos e gorduras.

Muitos autores têm sugerido o uso do pantenol como agente umectante para a pele, porém ainda faltam estudos que avaliem os efeitos da aplicação de formulações cosméticas, contendo esta pró-vitamina, nas reais condições de uso.

Considerando que a pele eudérmica é muito menos vulnerável às agressões externas e, ainda, que a pele seca pode estar relacionada a várias alterações cutâneas, como ictiosi e descamação, é de fundamental importância o desenvolvimento de produtos cosméticos contendo pantenol em veículos adequados, disponibilizando ao consumidor formulações estáveis e com eficácia comprovada na prevenção e tratamento da pele seca.

Assim, é de fundamental importância a Pesquisa e Desenvolvimento de formulações cosméticas estáveis contendo pantenol, bem como a avaliação das características sensoriais e os efeitos na hidratação cutânea e viscoelasticidade dessas formulações.

## *2 REVISÃO DA LITERATURA*

---

## 2.1 Vitaminas e a pele

A pele é um órgão complexo e heterogêneo que reveste o corpo humano, com uma área de superfície no indivíduo adulto de aproximadamente 1,7 m<sup>2</sup>, que corresponde a aproximadamente 5,5% da massa corporal, sendo assim considerada o maior órgão do corpo humano (GOLDSMITH, 1990; EDWARDS; MARKS, 1995).

A pele é composta essencialmente de três camadas de tecidos: uma superior – a epiderme; uma camada intermediária – a derme e uma camada mais profunda a hipoderme (LEONARDI, 2004).

A epiderme é formada por um epitélio pavimentoso estratificado, que é sustentada e nutrida por uma camada espessa e resistente de tecido conjuntivo, denso e fibroelástico, denominado derme. A derme é uma camada muito vascularizada que possui arteríolas e vênulas, por onde circula o sangue, e também possui numerosos receptores sensoriais, sendo ligada aos tecidos subjacentes, por uma camada de tecido conjuntivo frouxo, denominada hipoderme, que contém quantidade variável de tecido adiposo.

As principais funções que a pele exerce em nosso corpo, são proteger os órgãos internos contra a luz ultravioleta e agressões mecânicas, químicas e térmicas; evitar a desidratação excessiva e a invasão de microorganismos devido a sua superfície relativamente impermeável; conferir sensibilidade por possuir uma variedade de receptores para tato, temperatura, dor e pressão; têm ação termoreguladora, devido à presença de pêlos e tecido adiposo subcutâneo, bem como diversas funções metabólicas, pois os triglicerídeos encontrados no tecido adiposo (hipoderme) representam importante reserva de energia e a síntese de vitamina D, que ocorre na epiderme, é fundamental no suplemento da quantidade obtida na dieta alimentar (BECHELLI; CURBAN, 1975; HALLER, 1989; EDWARDS; MARKS, 1995).



Com o melhor conhecimento da fisiologia da pele, do cabelo e das unhas, aumentou-se o interesse da aplicação de vitaminas em formulações de uso tópico (IDSON, 1993; PAOLA et al. 1998; LEONARDI, 2004).

As vitaminas são substâncias orgânicas essenciais para a manutenção das funções metabólicas dos seres vivos. Atuam em reações bioquímicas como co-fatores enzimáticos (SMITH et al., 1991; PAOLA et al. 1998).

A alimentação inadequada ou a deficiência de vitaminas na dieta pode produzir avitaminose, que se manifesta de diversas formas, muitas vezes provocando lesões cutâneas. As deficiências vitamínicas graves ou prolongadas podem resultar em doenças como beribéri, escorbuto, raquitismo e pelagra. Juntamente com outros metabólitos, as carências vitamínicas podem também determinar a interrupção no crescimento dos cabelos e propiciar sua queda (PAOLA et al. 1998).

Normalmente os tratamentos dos problemas ocasionados pela deficiência vitamínica são contornados por sua administração oral, mais existem evidências que em certos casos, a aplicação tópica é mais efetiva do que a via oral (PAOLA et al. 1998).

Experimentos em animais e humanos, avaliando a penetração tópica das vitaminas, indicaram que é possível obter concentração local maior na pele do que pela via oral, podendo exercer, também, determinada ação farmacodinâmica (PAOLA et al. 1998).

Além disto, testes laboratoriais e clínicos fornecem forte evidência de que a aplicação tópica de vitaminas em concentrações adequadas tem importante papel nos processos protetores, corretivos e de renovação da pele, cabelo e unhas e desse modo atuam no combate de várias doenças de pele, pois ajudam a prevenir, retardar ou impedir certas mudanças degenerativas associadas ao processo de envelhecimento, como a pele seca e escamosa, e a formação de rugas (IDSON, 1993).

O emprego progressivamente maior de vitaminas nas indústrias farmacêutica, cosmética e alimentícia, confere a elas uma importância extraordinária. Por conseguinte, é compreensível todo o trabalho que vem sendo desenvolvido para a obtenção de formulações estáveis e eficazes que as contenham.

Na área cosmética, especificamente, as vitaminas têm despertado grande interesse em função de suas propriedades farmacodinâmicas sendo que, dentre estas, destacam-se os efeitos umectante e emoliente, a atividade antioxidante e protetora contra os danos causados pelos raios ultravioletas e o controle na queratinização e melanogênese (PAOLA et al. 1998; MAIA CAMPOS et al., 1999; GEHRING; GLOOR, 2000; SILVA; MAIA CAMPOS, 2000; LUPO, 2001; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2003<sup>a</sup>; LEONARDI et al. 2006).

Dessa maneira, para o controle de determinados processos cutâneos degenerativos, associados às alterações fisiológicas, vem sendo recomendado o uso tópico de vitaminas como fatores de restabelecimento da homeostase. (IDSON, 1993; LEONARDI, 2004).

Nas áreas cosmética e dermatológica as vitaminas A, C, E, pantenol (pró-vitamina B5) e seus derivados têm despertado especial interesse, devido ao grande número de estudos relatados com formulações que as contenha (IDSON, 1993; KELLER; FENSKE, 1998; MAIA CAMPOS et al., 1999; GEHRING; GLOOR, 2000; SILVA; MAIA CAMPOS, 2000; LUPO, 2001; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2003a).

As vitaminas A, C e E, vêm sendo bastante estudadas, principalmente a vitamina A, uma vez que o seu derivado, o ácido retinóico tem sido muito bem investigado, em relação a seus efeitos e mecanismo de ação (ORFANOS, 1997; KELLER; FENSKE, 1998). Já o pantenol, embora também descrito como uma importante substância ativa de uso tópico, ainda não tem sido alvo de tantos estudos como as demais vitaminas.

### 2.1.1 Pantenol

O pantenol é uma pró-vitamina que corresponde a um álcool biologicamente ativo, e quando aplicado topicamente é convertido a ácido pantotênico (vitamina B5), um constituinte natural da pele e do cabelo e importante co-fator da coenzima A, a qual está envolvida no metabolismo intermediário de proteínas, carboidratos e gorduras (IDSON, 1993; BADRA et al. 1994; EBNER et al., 2002). O ácido pantotênico pode ser sintetizado por bactérias intestinais, sendo encontrada na carne, grãos integrais, gérmen de trigo, soro do leite, rins, fígado, coração, verduras, levedura de cerveja, frutas secas, frango e melão (PAOLA et al., 1998).

Este ativo está disponível em duas formas, o isômero dextro-rotatório, d-pantenol, e a forma racêmica, dl-pantenol. A atividade fisiológica da forma racêmica é inferior à atividade do isômero dextro-rotatório. O d-pantenol é um líquido incolor, viscoso, enquanto que o dl-pantenol é um pó branco cristalino. Ambos são bem solúveis em água e são mais estáveis na faixa de pH 4-7, sendo o pH ótimo aproximadamente 6. A hidrólise ocorre de forma crescente à medida que o pH varia a partir do pH ótimo. Ambas as formas são insolúveis em gorduras e óleos (IDSON, 1993; PAOLA et al., 1998).

O pantenol tem sido descrito como agente umectante para pele, cabelos e unhas, podendo também apresentar propriedades cicatrizantes e antiinflamatórias (IDSON, 1993; PAOLA et al., 1998; EBNER 2002), sendo, portanto, amplamente empregado em um grande número de preparações cosméticas e farmacêuticas, tais como cremes e loções para a face e corpo, pomadas labiais e batons, xampus, condicionadores, rinses e sprays para os cabelos (BADRA et al., 1994; WANG; TSENG, 2000; LEONARDI, et al., 2006).

Em produtos para o cabelo esta pró-vitamina parece ter valor especial, particularmente como um condicionador, evitando quebras, e assim mantendo um aspecto natural. O pantenol penetra na haste de forma osmótica e se mantém de forma substantiva após o enxágue,

ajudando na retenção da umidade e assim evita a sensação de ressecamento e de fragilidade. Portanto o pantenol pode espessar ou intumescer o cabelo humano normal em mais de 10%, o que no caso da água, em condições esse efeito seria em torno de 1% (IDSON, 1993; PAOLA et al., 1998).

Após um único ciclo de tratamento a quantidade total de pantenol depositada sobre o cabelo danificado (descolorido) é significativamente maior que sobre o cabelo normal (4,6 vezes para 0,5% de pantenol) (IDSON, 1993).

Em relação à pele, este órgão tem uma necessidade relativamente alta de coenzima A, a forma biologicamente ativa do ácido d-pantotênico. É essencial para o funcionamento normal dos tecidos epiteliais, sendo um constituinte natural da pele saudável. As manifestações da pele relativas à deficiência do ácido pantotênico são bem conhecidas e incluem cornificação, despigmentação e descamação. A regeneração celular é acelerada pela aplicação tópica do d-pantenol, resultando nas propriedades de cura documentada desta pró-vitamina (IDSON, 1993; EBNER et al., 2002).

Graças a sua capacidade de penetração e ao seu notável caráter umectante, o pantenol pode agir como hidratante da pele, sendo incorporado em produtos como, cremes, loções ou tônicos, normalmente em concentrações que variam entre 0,5 e 5%, a fim de aliviar o ressecamento da pele envelhecida, estimulando a sua umectação. Neste processo, o pantenol fornece à pele uma sensação suave, leve sem ser gorduroso ou pegajoso (IDSON, 1993).

O pantenol também acelera o processo de regeneração celular da pele, o que auxilia na cicatrização de lesões superficiais presentes em queimaduras, fissuras, escaras, lesões córneas, dermatoses ulcerativas e piogênicas e dermatites alérgicas, resultando em bons resultados estéticos. Além disso, o pantenol eleva a resistência a inflamações e alivia coceiras devido a uma possível ação anti-histamínica (IDSON, 1993; PAOLA et al., 1998; EBNER et al., 2002).

Formulações cosméticas com propriedades hidratantes são consideradas como uma das mais importantes categorias de produtos, uma vez que estes atuam prevenindo queratose atópica e o envelhecimento cutâneo precoce e são usadas ainda como auxiliar no tratamento de várias alterações, tais como eczema atópico e ictose (IDSON, 1993; FLYNN et al., 2001).

No desenvolvimento de formulações em geral deve-se levar em consideração, dentre outros, o tipo de formulação, a finalidade de uso, o tipo de pele e a compatibilidade entre as possíveis substâncias ativas a serem acrescidas nestas, o que leva à necessidade de estudos de estabilidade e avaliação de eficácia e segurança de uso.

## **2.2 Estabilidade física de formulações cosméticas - Reologia**

A estabilidade física é a propriedade que os produtos cosméticos apresentam de manter, de forma inalterada as suas características físicas, como cor, odor, textura, consistência, sensação ao tato e comportamento reológico, após a sua fabricação (D'LEÓN, 2001).

Dentre os vários tipos de análise, que são empregadas para avaliar a estabilidade física de formulações cosméticas, o estresse por armazenagem em temperaturas elevadas, tem sido amplamente empregado, tanto em instituições de pesquisa, quanto em empresas da área cosmética (MAIA CAMPOS; SILVA, 2000).

Uma vez que a adição de vitaminas em formulações cosméticas pode causar instabilidade a estas, tais como diminuição da viscosidade e alteração das características reológicas da mesma, dentre os testes de estabilidade física, a reologia tem tido grande e crescente interesse nas indústrias cosmética e farmacêutica, tendo em vista que a consistência e o espalhamento dos produtos devem ser reproduzidos de lote para lote, assegurando a qualidade tecnológica do produto acabado (LEONARDI; MAIA CAMPOS, 2001; LEONARDI, 2004).

O estudo da reologia visa obter informações sobre as propriedades de escoamento e deformação de materiais sob a influência de forças externas.

Os materiais em geral, podem apresentar dois diferentes tipos de comportamento de acordo com as características de fluxo: Newtonianos e não-Newtonianos. O fluxo Newtoniano apresenta valores constantes de viscosidade, independente da força externa aplicada. O fluxo não-Newtoniano apresenta diminuição ou aumento nos valores de viscosidade em relação à força externa aplicada, ou seja, ao aumento da tensão de cisalhamento. Os fluxos não-Newtonianos são denominados de dilatantes, quando apresentam aumento nos valores de viscosidade e plásticos ou pseudoplásticos quando apresentam diminuição nos valores de viscosidade em relação ao aumento da tensão de cisalhamento (MARTIN; BUSTAMANTE; CHUN, 1993).

O fluxo pseudoplástico é o mais comum e mais interessante para os produtos cosméticos, que muitas vezes necessitam de uma viscosidade inicial adequada, e um determinado índice de fluidez no momento da aplicação, permitindo um bom espalhamento e uma melhor cobertura da pele (DAHMS, 1996).

Assim a avaliação do comportamento reológico assume cada vez mais importância, pois a análise dos parâmetros viscosidade, índice de fluxo, índice de consistência e tixotropia, permitem compreender melhor a natureza físico-química do veículo na fase de desenvolvimento, controlar a qualidade de matérias-primas e produtos acabados, e ainda, verificar o efeito da consistência do produto na liberação e penetração cutânea de substâncias ativas, permitindo também detectar possíveis instabilidades que possam ocorrer na formulação durante o período de estocagem, podendo assim contribuir na previsão do prazo de validade da mesma (MARTIN; BUSTAMANTE; CHUN, 1993; LABA, 1993; BARNES, 1994; BARNES, 1997; FOSTER; HERRINGTON, 1998; BRUMMER; GODERSKY, 1999; CALLEGOS, 1999; ALMEIDA; BAHIA, 2003; GÁSPAR; MAIA CAMPOS, 2003).

## **2.3 Eficácia de formulações cosméticas**

### **2.3.1 Avaliação sensorial**

O tipo de formulação e a aceitação do consumidor frente às características sensoriais de uma formulação podem influir de maneira importante na escolha do produto. Além disso, o usuário pode variar a forma de aplicação, a frequência de uso e a quantidade de produto utilizada, dependendo de uma maior ou menor aceitação das características sensoriais e de espalhabilidade deste (GOMES et al., 1998).

Assim, a avaliação sensorial é um instrumento que pode influir significativamente, o sucesso de um produto cosmético, uma vez que se deve considerar que as percepções de qualidade de um produto para um formulador e um consumidor são diferentes; a qualidade avaliada por um formulador é baseada na confiabilidade de um produto durante o tempo de armazenagem em diferentes condições ambientais, priorizando a conservação das propriedades originais do produto: forma de apresentação e ativos. Para o consumidor, a qualidade de um produto está diretamente relacionada com sua percepção fisiológica e sua sensação de bem estar produzida durante e depois da aplicação (TACHINARDI et al., 2005).

Após a realização de um estudo das características sensoriais de um produto, podemos direcioná-lo para um determinado segmento de mercado e assim minimizar os problemas de aceitação, aproximando-se do “produto ideal”. Nesse sentido, a avaliação sensorial se apresenta como o melhor caminho para a área de marketing e a área de desenvolvimento de uma empresa criar uma efetiva e bem sucedida parceria no lançamento de novos produtos de sucesso (TACHINARDI et al., 2005).

### 2.3.2 Bioengenharia cutânea

Além de estudos de estabilidade e de avaliação sensorial, é imprescindível a avaliação de eficácia de produtos dermocosméticos, sendo que no caso do pantenol, a obtenção dos seus efeitos propostos pode ser dependente de sua concentração na formulação (IDSON, 1993).

Dentre os métodos disponíveis para a avaliação de produtos dermocosméticos, as metodologias *in vivo* não invasivas (Bioengenharia Cutânea) vem sendo amplamente utilizadas na realização dos estudos de eficácia durante o desenvolvimento de uma formulação cosmética, uma vez que possibilita uma avaliação criteriosa dos efeitos na pele humana, utilizando-se de voluntários, nas reais condições de uso de um produto (MIGNINI, 1998; SAGIV, 2001; DOBREV, 2002; PIÉRARD 2002; LEONARDI et al., 2002).

A Bioengenharia Cutânea consiste no estudo das características biológicas, mecânicas e funcionais da pele por meio de medidas objetivas e criteriosas de algumas variáveis, por métodos não invasivos cientificamente comprovados, que não causam desconforto ao voluntário (BERARDESCA, 1994; PIERARD et al. 1995; LOMUTO et al., 1995; HENRY et al., 1996; BENAIGES et al., 1998; WIECHERS; BARLOW, 1999; OBA et al., 2002; LÊ FUR et al., 2002; EGAWA et al., 2002a; SILVER et al., 2003).

O emprego constante de metodologias não invasivas para a avaliação dos efeitos de formulações cosméticas na pele, tem proporcionado o desenvolvimento de inúmeros equipamentos para leitura de diferentes parâmetros (BERARDESCA et al, 1991; RODRIGUES, 1997; OBA et al., 2002; EGAWA et al., 2002a; SMITH et al., 2002).

O conteúdo aquoso do estrato córneo é mantido por um filme hidrolipídico encontrado na pele, que tem como funções: formar uma barreira de proteção acídica evitando a penetração de substâncias danosas ao organismo, proteger a pele do ressecamento e manter a sua flexibilidade ( SMITH, 1999; SPENCER, 1998).



Dentre os vários métodos propostos para a determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, o método da capacitância tem sido o mais empregado, pois utiliza corrente de baixa frequência e é pouco afetado pela temperatura e umidade relativas. O Corneometer<sup>®</sup> é um equipamento baseado na medida da capacitância, e vem sendo muito utilizado na avaliação do conteúdo aquoso do estrato córneo por apresentar alta sensibilidade (ROGIERS, 1996; RODRIGUES, 1997; EGAWA et al., 2002b; SAGIV; MARCUS, 2003; OGOSHI; SERUP, 2005; COUTEAU; COIFFARD; SEBILLE-RIVAIN, 2006).

Uma vez que substâncias tidas como hidratantes podem atuar por dois mecanismos diferentes, sendo o mecanismo ativo através da retenção de água na pele devido às características higroscópicas, e o passivo, prevenindo a perda de água da pele, criando uma barreira superficial sobre a mesma, em paralelo aos estudos de determinação do teor aquoso do estrato córneo, a realização do estudo da perda transepidérmica de água (TEWL), ou seja, a difusão de água através do estrato córneo para a superfície é de fundamental importância, pois esta medida está relacionada com a função barreira da pele, que exerce controle sobre a perda de líquidos por transpiração e evaporação, influenciando na hidratação cutânea. O Tewameter<sup>®</sup> é um equipamento baseado no princípio da difusão que vem sendo muito empregado na determinação da perda transepidérmica de água (TEWL) (RODRIGUES, 1997; ROSSI; VERGAMI, 1997; EGAWA et al., 2002b).

Além disso, para o estudo de hidratação cutânea, pode-se ainda avaliar as propriedades viscoelásticas da pele, as quais estão relacionadas com a hidratação nas camadas mais profundas da epiderme (DOBREV, 2000).

As propriedades viscoelásticas da pele podem ser avaliadas por diversos equipamentos que são baseados em métodos de torsão e sucção (MURRAY; WICKET, 1997; JEMEC; WULF, 1999). O Cutometer<sup>®</sup> é um equipamento que vem sendo muito empregado em estudos científicos para avaliar as propriedades viscoelásticas da pele, cujo princípio de medida se

baseia na sucção da pele (CUA; WILHELM; MAIBACH, 1990; DOBREV, 1998; WISSING; MULLER, 2003; DOBREV, 2005).

Considerando que o pantenol pode atuar como agente umectante e devido a grande importância da realização de estudos que possam avaliar e comprovar cientificamente os efeitos de formulações cosméticas na hidratação cutânea, dentre outros, este trabalho se propõe a avaliar a estabilidade, as características sensoriais e a eficácia de formulações cosméticas contendo pantenol em diferentes concentrações.

### ***3 OBJETIVOS***

---

O objetivo dessa pesquisa foi o desenvolvimento e a avaliação da estabilidade de formulações cosméticas contendo pantenol em diferentes concentrações, bem como a avaliação dos efeitos hidratantes destas formulações na pele humana por bioengenharia cutânea.

## *4 MATERIAL E MÉTODOS*

---

#### 4.1 Matérias-primas

As matérias-primas a seguir, estão descritas, de acordo com a nomenclatura estabelecida no Index ABC, Brandão (2000) e, quando necessário, também estão descritos o nome comercial, o fabricante e o fornecedor.

- Água destilada e deionizada
- Álcool batílico, ácido esteárico, ácido caprílico, ácido cáprico, triglicérides e lecitina, Nikkolipid 81S<sup>®</sup>, Nikko Chemicals.
- Carbômero, Carbopol Ultrez<sup>®</sup>
- Fenoxetanol e parabenos, Phenova<sup>®</sup>, Croda
- Glicerina PA
- Goma sclerotium, Amigel<sup>®</sup>, Alban Miller
- Hidroxietilcelulose, Natrosol<sup>®</sup>, Aqualon
- Manteiga de karité, sorbitan sesquioleato, polisorbate 20, carbômero, celulose, Nanocolloidyl 2022<sup>®</sup>, Nikko Chemicals
- Microemulsão de silicone, Net FS<sup>®</sup>, Nikko Chemicals
- NaOH (sol 10%)
- Óleo de rícino hidrogenado e etoxilado (40 OE), Emulgin HRE 40<sup>®</sup>, Pharmaspecial
- Propilenoglicol PA
- Pantenol, DSM

## 4.2 Equipamentos e acessórios

- Agitador mecânico, *Heidolph*®, RZR 2021
- Balança eletrônica Marte, modelo AS 2000
- Centrífuga Excelsa Baby II, Fanem, modelo 206-R, potência 0,0440 kw
- *Corneometer*® modelo CM 825 (*Courage & Khazaka*)
- *Cutometer*® modelo SEM 575 (*Courage & Khazaka*)
- Chapa de aquecimento
- Embalagens plásticas de PVC opacas, com sistema de válvula *pump*, com capacidade para 30 gramas.
- Embalagens plásticas de PVC opacas, com capacidade para 15 gramas
- Estufas termostatzadas com controle de umidade e fotoperíodo Eletrolab, modelo 111FC de 37°C e 45°C
- Higrômetro, CE
- Peagômetro, *Digimed*®, modelo DM 20
- Purificador de água Milli Q
- Reômetro modelo DV-III (tipo Cone & Placa), marca Brookfield, acoplado a *Software Rheocalc* versão V1. 01, Brookfield e um *spindle* CP 52
- Termômetro
- Tewameter®TM 210 (*Courage & Khazaka*)
- Vidrarias em geral

### 4.3 Desenvolvimento das formulações

Foram desenvolvidas formulações de géis a base de polímeros hidrofílicos (Quadro 1), géis-creme a base de polímeros hidrofílicos e microemulsão de silicone (Quadro 2) e emulsões a base de complexo contendo álcool batílico e lecitina de soja e a base de manteiga de karité, e carbômero (Quadro 3), as quais foram preparadas em agitador Heidolph RZR 2021 a 625 rpm durante 20 minutos. Estas formulações foram acrescidas ou não, de 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol na forma d-pantenol.

**Quadro 1.** Formulações de géis a base de polímeros hidrofílicos.

Matérias-primas	Concentração das matérias-primas % (p/p)		
	Form. nº 1	Form. nº 2	Form. nº 3
Hidroxietilcelulose	2,00	-	-
Carbômero	-	0,80	-
Goma sclerotium	-	-	2,00
Propilenoglicol	2,50	2,50	2,50
Glicerina	2,50	2,50	2,50
Fenoxietanol e parabenos	0,80	0,80	0,80
Óleo de rícino hidrogenado e etoxilado (40 OE)	2,00	2,00	2,00
NaOH (sol 10%)	-	qs. pH 5,4-6,0	-
Água deionizada qsp.	100,00	100,00	100,00



**Quadro 2.** Formulações de géis-creme a base de polímeros hidrofílicos e microemulsão de silicone.

Matérias-primas	Concentração das matérias-primas % (p/p)		
	Form. nº 4	Form. nº 5	Form. nº 6
Hidroxietilcelulose	2,00	-	-
Carbômero	-	0,80	-
Goma sclerotium	-	-	2,00
Microemulsão de silicone	2,00	2,00	2,00
Propilenoglicol	2,50	2,50	2,50
Glicerina	2,50	2,50	2,50
Fenoxietanol e parabenos	0,80	0,80	0,80
Óleo de rícino hidrogenado e etoxilado (40 OE)	2,00	2,00	2,00
NaOH (sol 10%)	-	qs. pH 5,4-6,0	-
Água deionizada qsp.	100,00	100,00	100,00

**Quadro 3.** Emulsões a base de complexo contendo álcool batílico e lecitina de soja e a base de manteiga de karité e carbômero.

Matérias-primas	Concentração das Matérias-primas % (p/p)	
	Form. nº 7	Form. nº 8
Álcool batílico, ácido esteárico, ácido caprílico, ácido cáprico, triglicérides e lecitina	3,5	-
Manteiga de karité, sorbitan sesquioleato, polisorbate 20, carbômero, celulose	-	2,0
Hidroxietilcelulose	0,50	-
Propilenoglicol	2,50	2,50
Glicerina	2,50	2,50
Fenoxietanol e parabenos	0,80	0,80
Óleo de rícino hidrogenado e etoxilado (40 OE)	2,00	2,00
Água deionizada qsp.	100,00	100,00

### **4.3.1 Determinação do pH**

A medida de pH foi realizada em peagômetro Digimed, utilizando-se amostras diluídas a 10% em água destilada (MAIA CAMPOS; BADRA, 1992).

### **4.3.2 Testes preliminares de estabilidade**

#### **4.3.2.1 Teste de centrifugação**

Neste teste preliminar de estabilidade, 5 gramas de cada amostra objeto de estudo foram centrifugados a 3000 rpm, por 30 minutos em centrífuga Excelsa Baby II, modelo 206-R, potência 0,0440 Kw, Fanem (MAIA CAMPOS; BADRA, 1992).

#### **4.3.2.2 Avaliação das características macroscópicas e organolépticas**

Amostras das formulações foram armazenadas no ambiente e submetidas a estresse térmico, em estufas Eletrolab, modelo III FC com controle de umidade (70% de UR) e temperatura (37°C e 45°C) e observadas visualmente, quanto a alterações do tipo: cor, separação de fases e homogeneidade, diariamente, por um período de 7 dias (MAIA CAMPOS; BADRA, 1992).

### **4.3.3 Estudo de estabilidade física por determinação do comportamento reológico**

Para a avaliação da estabilidade física das formulações objeto de estudo, estas foram novamente preparadas 24 horas antes da primeira análise e acondicionadas em potes plásticos opacos com capacidade para 15g, sendo então armazenadas no ambiente e em estufas termostatizadas a 37 e 45°C por um período de 30 dias. Em intervalos de tempo de 15 dias foram retiradas amostras das formulações que permaneceram por 24 horas em temperatura ambiente, para a determinação da viscosidade e do comportamento reológico.

Para este estudo, foi utilizado um reômetro DV-III digital tipo Cone & Placa (marca BROOKFIELD), acoplado a um *Software Rheocalc* versão V1. 01, Brookfield, utilizando-se *spindle* CP52 e 0,5g de amostra. Todas as medidas foram efetuadas a 25°C (GASPAR; MAIA CAMPOS, 2003) e utilizando velocidade de rotação, progressivamente maiores (1 – 20 rpm), para se obter a curva ascendente. O procedimento foi repetido no sentido inverso com velocidades, progressivamente menores (20 – 1 rpm), para se obter a curva descendente.

A integração numérica das curvas dos reogramas assim obtidos foi realizada no *Software Microcal Origin* e a área sob a curva foi obtida para o cálculo da área de histerese (GASPAR; MAIA CAMPOS, 2003).

Através dos valores obtidos de viscosidade aparente, de acordo com a lei de Ostwald, foi possível determinar também os valores de índice de fluxo (SORIANO et al., 1996).

$$\sigma = K (\dot{\gamma})^n$$

Onde,

$\sigma$  = tensão de cisalhamento (D/cm<sup>2</sup>)

$\dot{\gamma}$  = gradiente de cisalhamento (1/Sec)

**K** = índice de consistência

**n** = índice de fluxo

Para melhor visualização das alterações sofridas pelas formulações ao longo do experimento, os valores de viscosidade, índice de consistência, índice de fluxo e tixotropia, foram plotados em gráficos com auxílio do *Software Prism*.

## *5 CASUÍSTICA E MÉTODOS*

---

## **5.1 Avaliação dos efeitos das formulações na pele humana por Bioengenharia Cutânea**

### **5.1.1 Triagem das voluntárias**

Após a devida aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP – Protocolo nº 40-CEP/FCFRP (Anexo A), foram selecionadas 20 voluntárias para a avaliação dos efeitos imediatos das formulações e 40 voluntárias para o estudo dos efeitos a longo prazo após aplicação diária das mesmas formulações, sendo que algumas voluntárias participaram dos dois estudos (DAL' BELO; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2005).

As voluntárias apresentavam idades entre 20 e 35 anos e peles tipo II , III e IV (Quadro 4), ausência do hábito de fumar, não apresentavam alterações hormonais significativas como menopausa, hiper ou hipotireoidismo, entre outros e não apresentavam nenhum tipo de alergia ou dermatose nas regiões dos antebraços. Durante a seleção, quando alguma voluntária informava ter o hábito de utilizar algum produto cosmético, na região dos antebraços, a mesma foi orientada a interromper o uso do produto, por no mínimo duas semanas antes de participar do presente estudo (DAL' BELO; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2005).

As voluntárias leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), declarando que estavam plenamente de acordo em participar desta pesquisa, estando cientes dos procedimentos, dos riscos e dos benefícios.

**Quadro 4-** Fototipos cutâneos (PATHAK; FITZPATRICK, 1993).

<b>Fototipos</b>	<b>Descrição</b>	<b>Sensibilidade ao Sol</b>
<b>I - Branca</b>	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
<b>II - Branca</b>	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
<b>III - Morena Clara</b>	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
<b>IV – Morena Moderada</b>	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal
<b>V – Morena Escura</b>	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível
<b>VI - Negra</b>	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

### 5.1.2 Descrição das metodologias empregadas neste estudo

#### 5.1.2.1 Avaliação Sensorial

Neste estudo as voluntárias aplicaram uma quantidade padronizada (200mg) das formulações de n<sup>os</sup> 2, 5, 6 e 7 contendo 1,0% de pantenol, em regiões distintas na porção inferior média dos antebraços, e em seguida receberam um questionário de avaliação sensorial no qual constavam perguntas relacionadas a toque e pegajosidade, espalhabilidade e aparência na pele, sensação imediata e sensação após 5 minutos da aplicação (ANCONI et al., 2004).

### 5.1.2.2 Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo

Para a realização deste estudo foi utilizado o equipamento *Corneometer CM 825*, acoplado a um software, que mede o conteúdo aquoso do estrato córneo, baseado no princípio da medida da capacitância elétrica, ou seja, na variação da constante dielétrica da água. Os resultados são fornecidos em unidades arbitrárias (UA) onde se estima que 1 UA corresponda a 0,2 - 0,9mg de água por grama de estrato córneo. Foram efetuadas 20 medições em cada região dos antebraços das voluntárias, sendo calculada a média dos valores obtidos. O número de medições realizadas foi determinado conforme o tamanho da região estudada, de tal forma a garantir que todo o local fosse avaliado (DAL' BELO; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2005).

### 5.1.2.3 Determinação da perda transepidérmica de água (TEWL)

Para a realização deste estudo foi utilizado o equipamento *Tewameter TM 210*, acoplado a um software, cuja função é medir a perda transepidérmica de água, baseado no princípio de difusão descrito por Adolf Fick em 1885:

$$\frac{dm}{dt} = - D.A. \frac{dp}{dx}$$

Onde,  $dm/dt$  é o fluxo de difusão,  $A$  é a área,  $dc/dx$  é a alteração de concentração por distância e  $D$  é o coeficiente de difusão do vapor de água no ar. Os valores são dados em  $g.m^{-2}.h^{-1}$ . A sonda do aparelho permaneceu por 2 minutos sobre a pele nas regiões dos antebraços, e o valor médio das 12 medidas obtidas neste intervalo de tempo foi empregado nos cálculos posteriores (GIOIA; CELLENO, 2002; NANGIA, 2002).

#### 5.1.2.4 Determinação das propriedades viscoelásticas da pele

Para a avaliação das propriedades viscoelásticas da pele foi utilizado o aparelho *Cutometer SEM 575*, equipado com uma sonda que possui um orifício com 2 mm de diâmetro, que mede a deformação da pele em resposta à sucção, ou seja, a pressão negativa que é criada pelo dispositivo de leitura provoca sensível penetração da pele no orifício e o nível de penetração obtido é determinado por um sistema de leitura ótico, no qual a intensidade de luminosidade captada é proporcional à penetração da pele no dispositivo (Dobrev, 2000).

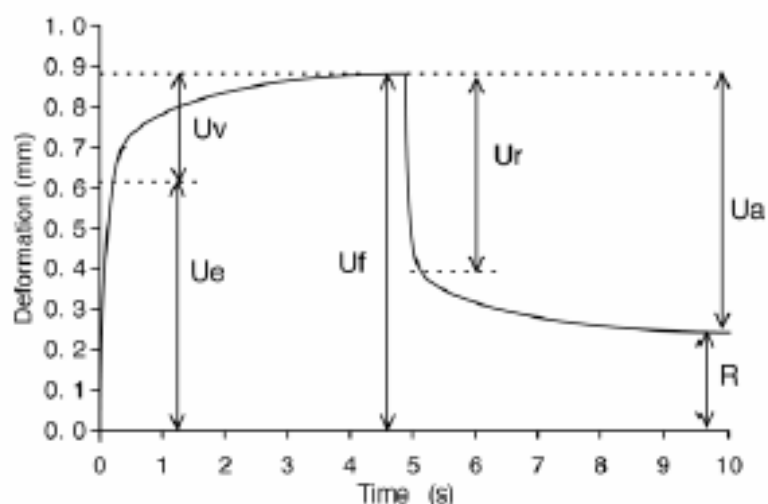
Este equipamento é acoplado a um *software*, com 4 módulos de leitura, que contém fórmulas para calcular as variáveis que podem ser estudadas e são apresentados na tela do computador e gravados juntamente com o gráfico obtido. Em nossos estudos utilizamos o módulo 1, o qual produz uma rápida sucção da pele, seguida de interrupção da sucção, sendo a pressão empregada de 450mbar. Cada leitura foi realizada utilizando-se 5 ciclos consecutivos de sucção.

Os resultados fornecidos pelo equipamento (Quadro 5) são calculados a partir do gráfico apresentado na Figura 1. Neste estudo, foram analisados os valores de viscoelasticidade cutânea (R6) e elasticidade biológica (R7).



**Quadro 5** - Variáveis fornecidas pelo equipamento *Cutometer SEM 575* e seus significados

<u>Variáveis</u>	<u>Significado</u>
R0 = UF	Amplitude Máxima, ponto mais elevado da curva ( <b>Firmeza da pele</b> ).
R1 = R	Amplitude Mínima.
R2 = Ua/Uf	Parte situada entre a amplitude máxima e a capacidade de recuperação da pele ( <b>elasticidade bruta</b> ). Quanto mais perto o valor estiver de 1 (100%), mais elástica é a curva.
R3	É a última amplitude máxima.
R4	É a última amplitude mínima.
R5 = Ur/Ue	<b>Elasticidade líquida</b> . Quanto mais perto o valor estiver de 1 (100%), maior é a elasticidade.
R6 = Uv/Ue	Razão entre a viscoelasticidade cutânea e a distensão imediata.
R7 = Ur/Uf	<b>Elasticidade biológica</b> . Habilidade da pele em retornar à sua posição inicial, após deformação.
R8	Área acima da curva, dada por Uf e pelo tempo de sucção. Quanto menor o valo, mais elástica é a curva.



**Figura 1.** Curva de deformação da pele obtida pelo equipamento *Cutometer SEM 575* (DOBREV, 2000).

Legenda: Ue: distensão imediata  
 Uv: distensão retardada  
 Ur: retração imediata  
 Uf: distensão final  
 R: deformação residual no fim do ciclo de medida

### 5.1.3 Avaliação dos efeitos das formulações após uma única aplicação

A região escolhida para a realização dos estudos dos efeitos imediatos das formulações objeto de estudo foi a porção inferior média dos antebraços de 20 voluntárias previamente selecionadas.

Os testes foram realizados a partir de 20 minutos de aclimação em ambiente com controle de temperatura (19-21°C) e de umidade relativa do ar (40-50%) (PINNAGODA; TUPKER; SERUP, 1990; SERUP, 1994; ROGIERS et al., 1999).

O antebraço direito foi subdividido em duas regiões (36 cm<sup>2</sup>), onde foram aplicadas, a formulação veículo e a formulação contendo 0,5% de pantenol. O antebraço esquerdo também foi subdividido em duas regiões (36 cm<sup>2</sup>), onde foram aplicadas, a formulação contendo 1,0% de pantenol e a formulação contendo 5,0% de pantenol. Essas regiões e as formulações aplicadas nas mesmas foram randomizadas entre as voluntárias a fim de minimizar as

diferenças entre as análises (DAL' BELO; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2005; ROGIERS et al., 1999).

Para o estudo dos efeitos imediatos na pele, foram realizadas medidas antes (valores basais) e após 1 e 2 horas da primeira aplicação, do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda transepidérmica de água (TEWL) e das propriedades viscoelásticas da pele, de acordo com as metodologias descritas nos itens 5.1.2.2., 5.1.2.3. e 5.1.2.4., respectivamente (ROGIERS et al., 1999).

#### **5.1.4 Avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo**

Para a realização do estudo a longo prazo, 40 voluntárias levaram para suas casas duas formulações das quatro estudadas, que foram aplicadas uma em cada antebraço, duas vezes ao dia, por um período de 30 dias. As quatro formulações objeto estudo (veículo e as formulações contendo as 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol) foram fornecidas às voluntárias de forma randomizada, a fim de minimizar as diferenças entre as análises. Após 15 e 30 dias as voluntárias retornaram à sala de ensaios biológicos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, para a realização de novas medidas do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda transepidérmica de água (TEWL) e das propriedades viscoelásticas da pele.

A fim de evitar engano durante a aplicação pelas voluntárias, estas foram instruídas adequadamente em termos de quantidade a ser aplicada de cada formulação na sua região específica.

#### **5.1.5 Análise estatística**

Os dados experimentais obtidos na avaliação dos efeitos das formulações na pele humana após uma única aplicação (avaliação sensorial, conteúdo aquoso do estrato córneo, perda de água transepidérmica, viscoelasticidade da pele e elasticidade biológica) foram

submetidos à análise de normalidade da distribuição amostral, sendo selecionado o teste não paramétrico de Friedman para a avaliação sensorial e o teste paramétrico Análise de Variância, seguido pelo teste complementar de Tukey, o selecionado para a realização das demais análises em estudo. Os testes acima referidos foram realizados por meio de software estatístico (GMC) elaborado por Maia Campos (2002).

## *6 RESULTADOS*

---

## 6.1 Desenvolvimento das formulações

### 6.1.1 Determinação do pH

Os valores de pH obtidos para as formulações estudadas encontram-se na Tabela 1, onde pode-se observar que praticamente todas as formulações apresentaram pH levemente ácido, na faixa de 5,3 a 6,8.

**Tabela 1** - Valores de pH das 8 formulações estudadas, acrescidas ou não de pantenol nas concentrações 0,5; 1,0 e 5,0%, após 24 horas do preparo das mesmas.

Formulações	pH			
	Veículo	Veículo + 0,5% de pantenol	Veículo + 1,0% de pantenol	Veículo + 5,0% de pantenol
<b>1</b>	5,6	5,7	6,0	6,2
<b>2</b>	6,0	6,0	6,1	6,1
<b>3</b>	6,3	6,4	6,4	6,8
<b>4</b>	5,7	5,6	6,0	6,2
<b>5</b>	5,9	5,9	6,0	5,8
<b>6</b>	6,1	5,9	6,3	6,5
<b>7</b>	5,3	5,6	5,8	6,2
<b>8</b>	5,7	5,8	5,8	5,8

### 6.1.2 Testes preliminares de estabilidade

#### 6.1.2.1 Centrifugação

As formulações desenvolvidas não apresentaram separação de fases frente ao teste de centrifugação, sendo todas consideradas estáveis e assim, submetidas ao teste de estabilidade acelerado por estresse térmico, onde foram analisadas suas características macroscópicas.

#### 6.1.2.2 Determinação das características macroscópicas e organolépticas

As formulações desenvolvidas mostraram-se estáveis frente a este teste, pois não foram observadas alterações do tipo: cor, separação de fases e homogeneidade após

estocagem no ambiente e a  $37 \pm 1$  e  $45 \pm 1^\circ\text{C}$ , durante o período de 7 dias.

### **6.1.3 Estudo de estabilidade física por determinação do comportamento reológico**

O estudo do comportamento reológico das formulações objeto de estudo pode ser avaliado por meio dos reogramas (Figuras 2 a 33) e dos valores de viscosidade aparente mínima (Tabela 2 e Figuras 34 a 57), de índice de consistência (Tabela 3 e Figuras 58 a 81), de índice de fluxo (Tabela 4 e Figuras 82 a 105) e de área de histerese (Tabela 5 e Figuras 106 a 129), obtidos ao longo do período de 30 dias.

Durante o período de análise, os reogramas das formulações de n<sup>os</sup> 6 e 7 (Figuras 22 a 29) praticamente não apresentaram alterações significativas, tais como picos de instabilidade e/ou comportamento antitixotrópico. As formulações de n<sup>os</sup> 2 (Figuras 6 a 8), 5 (Figuras 18 a 21) e 8 (Figuras 30 a 33) apresentaram pequenas variações em relação ao perfil dos reogramas obtidos no tempo inicial. Já a formulação de n<sup>o</sup> 1 (Figuras 2 a 5) apresentou alterações em todos os reogramas, através de picos e comportamento antitixotrópico. A formulação de n<sup>o</sup> 3 (Figuras 10 a 13) apresentou comportamento antitixotrópico em alguns reogramas e a formulação de n<sup>o</sup> 4 (Figuras 14 a 17) apresentou picos de instabilidade durante todo o período de estudo nas temperaturas estudadas.

Os valores de viscosidade aparente obtidos (calculados a partir do ponto máximo de cisalhamento), mostram que a formulação de n<sup>o</sup> 1 (Figuras 34 a 36) apresentou os maiores valores de viscosidade aparente, sendo que a mesma quando acrescida de 1,0% de pantenol, apresentou uma diminuição nos valores de viscosidade, tanto no ambiente, como a  $37^\circ\text{C}$  após o tempo de 15 dias. A formulação de n<sup>o</sup> 2 (Figuras 37 a 39) apresentou oscilações nos valores de viscosidade, tanto no ambiente, e quando submetida a temperaturas de 37 e  $45^\circ\text{C}$ . A formulação de n<sup>o</sup> 3 (Figuras 40 a 42) apresentou uma queda nos valores de viscosidade quando acrescida de 0,5 e 1,0% de pantenol, em todas as temperaturas estudadas após 15 dias.

A formulação de nº 4 (Figuras 43 a 45) apresentou o menor valor de viscosidade, com tudo, não apresentou muitas oscilações no decorrer do estudo. A formulação de nº 5 (Figuras 46 a 48) apresentou um aumento da viscosidade quando acrescida de 5,0% de pantenol.

As formulações de nºs 6 e 7 (Figuras 49 a 54) não apresentaram oscilações nos valores de viscosidade e a formulação de nº 8 (Figuras 55 a 57) quando acrescida de 1,0% de pantenol apresentou uma queda no valor da viscosidade no ambiente após 15 dias e quando submetida à temperatura de 45°C após 30 dias.

Em relação ao índice de consistência, a formulação de nº 1 apresentou várias oscilações quando mantida no ambiente e quando submetida a 37°C. A formulação de nº 1 sem adição de pantenol, obteve aumento nos valores deste parâmetro, principalmente no tempo 15 dias. Ao acrescentar 0,5% de pantenol nesta formulação, foi possível observar um aumento dos valores de índice de consistência no tempo 30 dias, quando as mesmas foram submetidas às temperaturas de 37 e 45°C.

A formulação de nº 2 (Figuras 65 a 67) apresentou os maiores valores de índice de consistência e apresentou alterações com a adição de diferentes concentrações de pantenol, sendo que a formulação que continha a maior concentração apresentou os maiores valores de índice de consistência.

A formulação de nº 3 (Figuras 65 a 67) apresentou uma queda nos valores de índice de consistência quando acrescido de 0,5 e 1,0% de pantenol após 15 dias de estudo. A formulação de nº 4 (Figuras 68 a 70) apresentou os menores valores de índice de consistência e não apresentou oscilações durante o período de análise.

A formulação de nº 5 (Figuras 71 a 73) apresentou maiores variações nos valores de índice de consistência com a adição de pantenol, ou seja, quanto maior a concentração de pantenol na formulação, maiores foram os valores de índice de consistência obtidos.

As formulações de nºs 6 e 7 (Figuras 74 a 79) não apresentaram oscilações nos seus



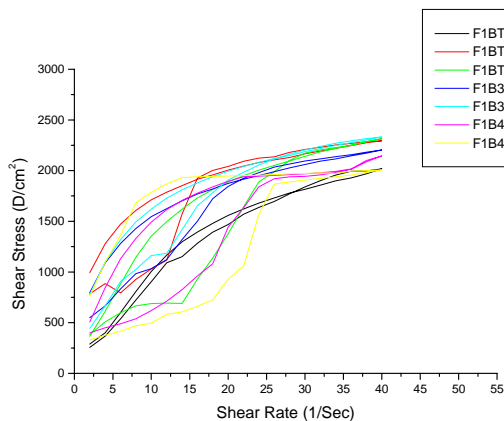
valores de índice de consistência. Já a formulação de nº 8 (Figuras 80 a 82) apresentou alterações neste parâmetro em todas as temperaturas estudadas.

Todas as formulações apresentaram comportamento pseudoplástico, ou seja, índice de fluxo menor que 1.

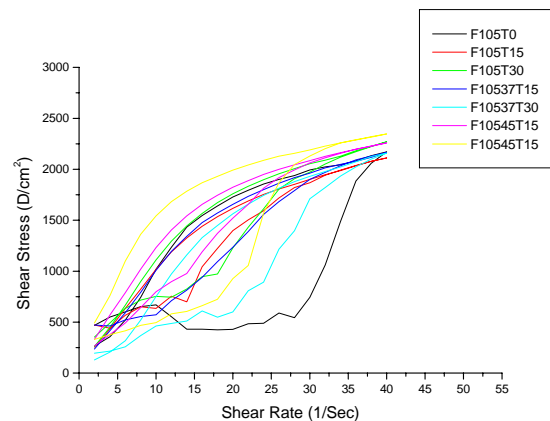
As formulações de nº 1 (Figuras 82 a 84) e 4 (Figuras 91 a 93) apresentaram os maiores valores de índice de fluxo e juntamente com a formulação de nº 8 (Figuras 103 a 105), apresentaram as maiores oscilações nos valores de índice de fluxo obtidos ao longo do período de estudo. O restante das formulações não apresentou grandes oscilações em relação aos valores de índice de fluxo.

Nos resultados da tixotropia, observou-se que as formulações de nº 1 (Figuras 106 a 108) e 3 (Figuras 112 a 114) apresentaram oscilações nestes valores, e também obtiveram valores de tixotropia negativos (comportamento antitixotrópico). A formulação de nº 7 (Figuras 124 a 126) apresentou valores de tixotropia mais elevados.

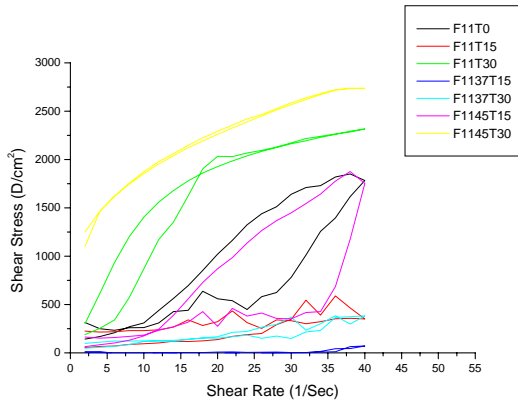
Desse modo, as formulações de nº 2, 5, 6 e 7, foram consideradas as mais estáveis neste estudo, sendo, assim selecionadas para a etapa de avaliação sensorial.



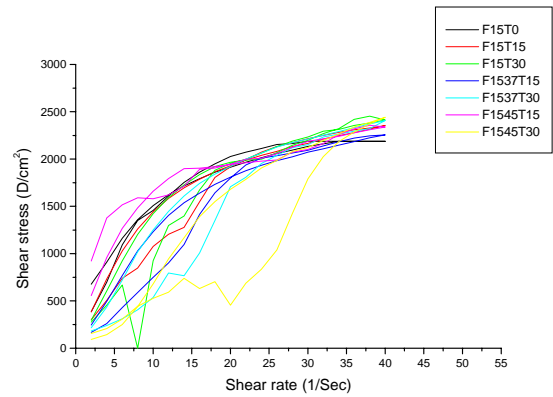
**Figura 2 :** Formulação de nº 1 estudada nos tempos inicial, 15 e 30 dias e no ambiente, 37 e 45° C.



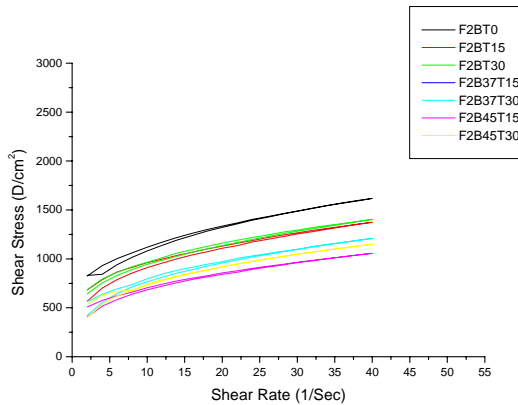
**Figura 3:** Formulação de nº 1 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias e no ambiente, 37 e 45° C.



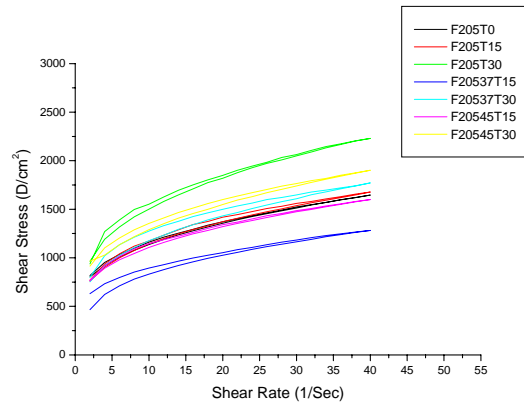
**Figura 4:** Formulação de n° 1 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



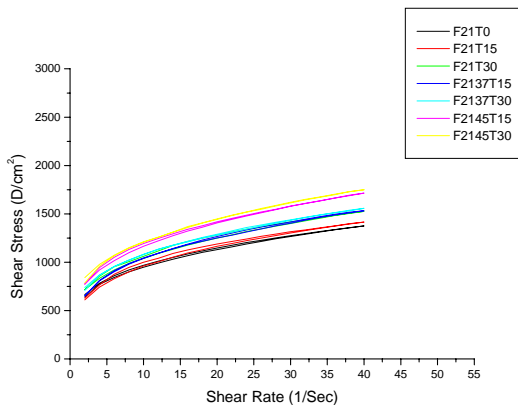
**Figura 5:** Formulação de n° 1 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



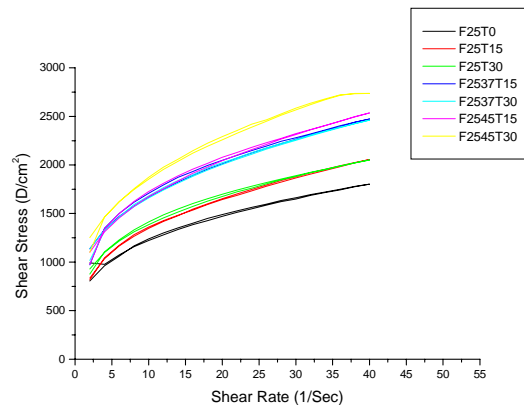
**Figura 6:** Formulação de n° 2 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



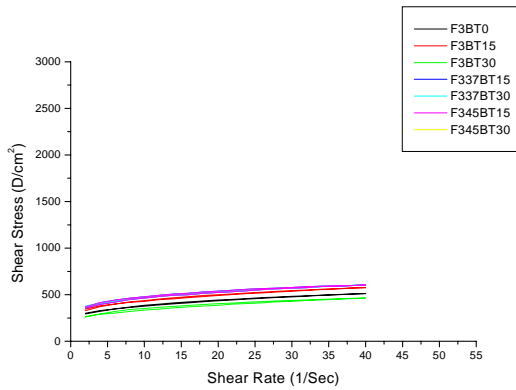
**Figura7:** Formulação de n° 2 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



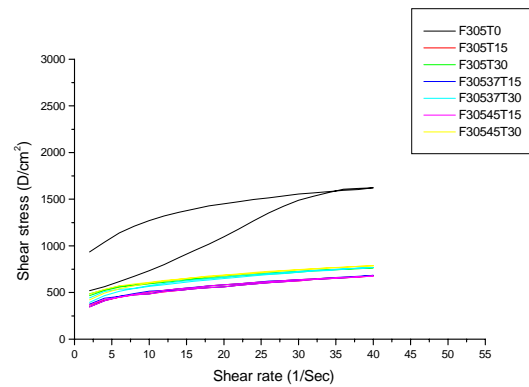
**Figura 8:** Formulação de n° 2 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



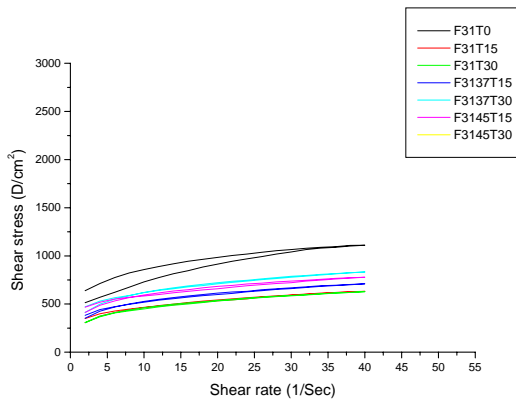
**Figura 9:** Formulação de n° 2 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



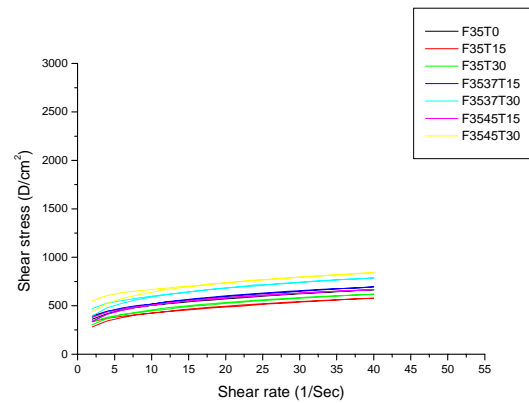
**Figura 10:** Formulação de n° 3 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



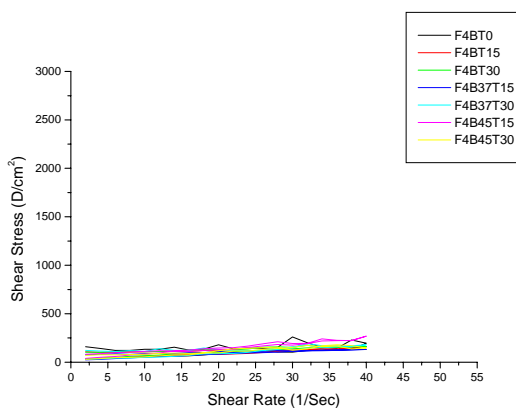
**Figura 11:** Formulação de n° 3 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



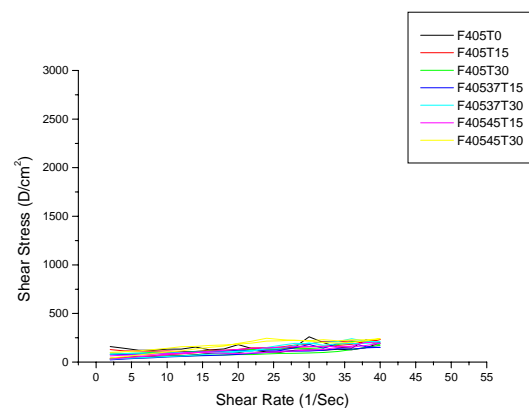
**Figura 12:** Formulação de n° 3 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



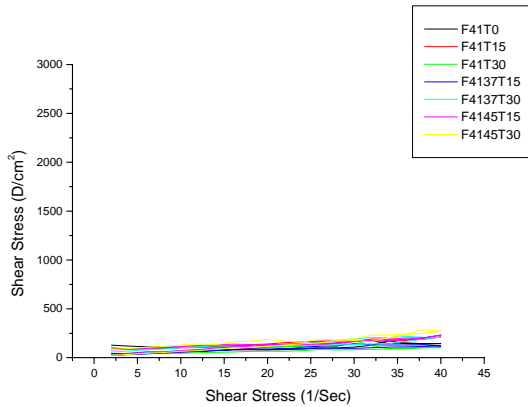
**Figura 13:** Formulação de n° 3 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



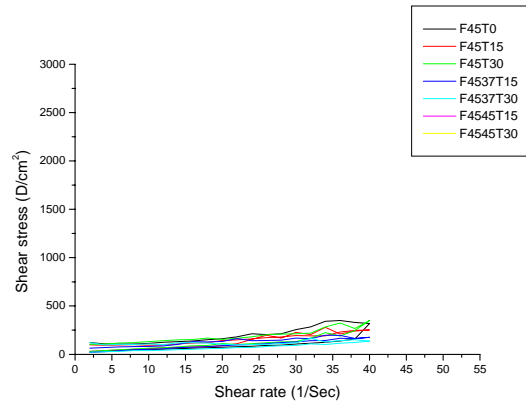
**Figura 14:** Formulação de n° 4 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



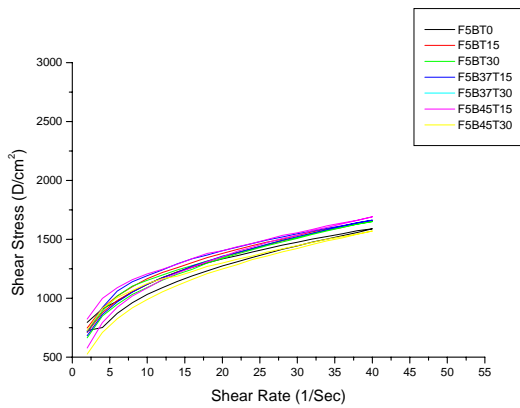
**Figura 15:** Formulação de n° 4 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



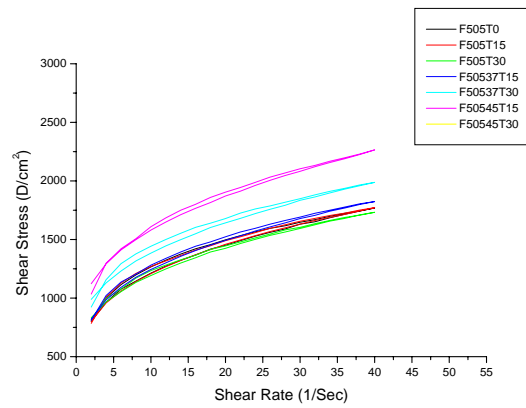
**Figura 16:** Formulação de nº 4 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



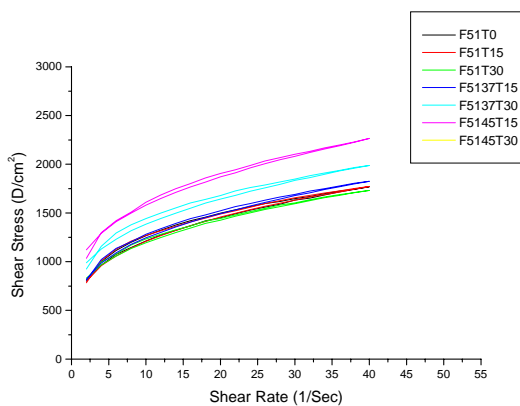
**Figura 17:** Formulação de nº 4 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



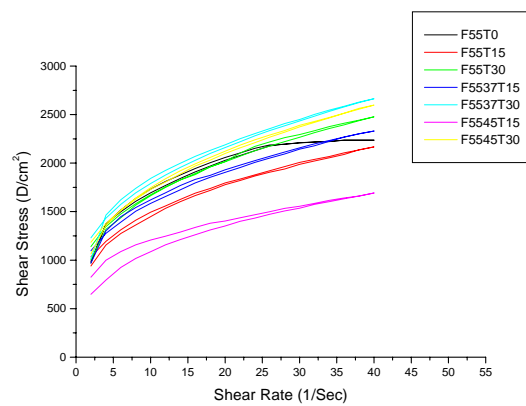
**Figura 18:** Formulação de nº 5 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



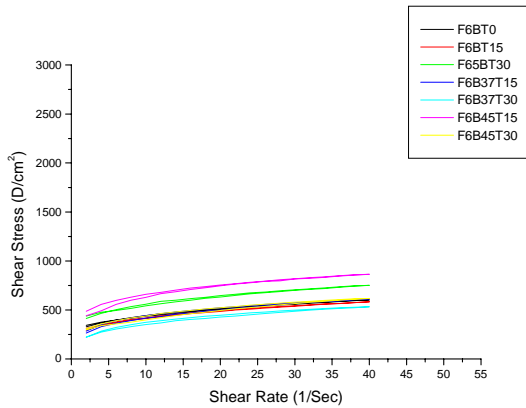
**Figura 19:** Formulação de nº 5 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



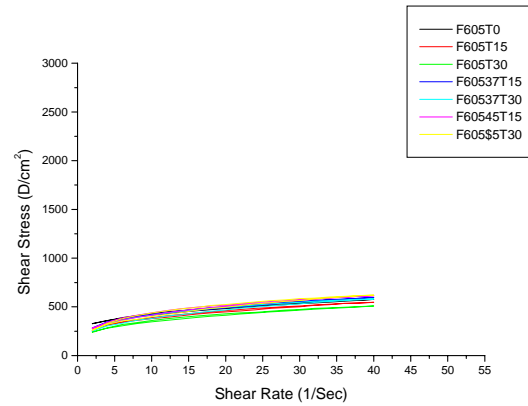
**Figura 20:** Formulação de nº 5 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



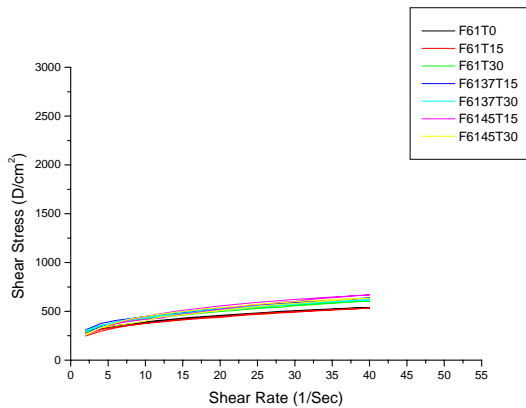
**Figura 21:** Formulação de nº 5 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



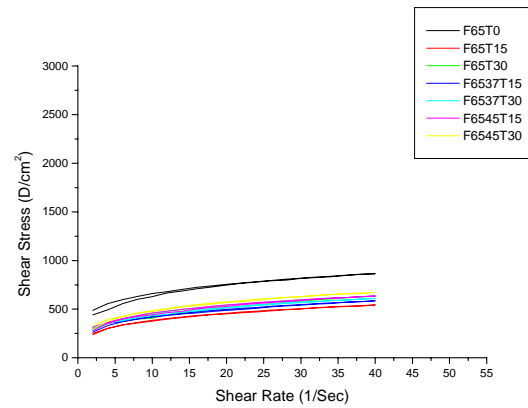
**Figura 22:** Formulação de nº 6 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



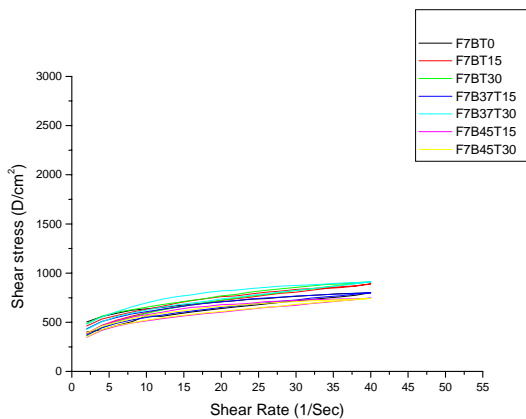
**Figura 23:** Formulação de nº 6 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



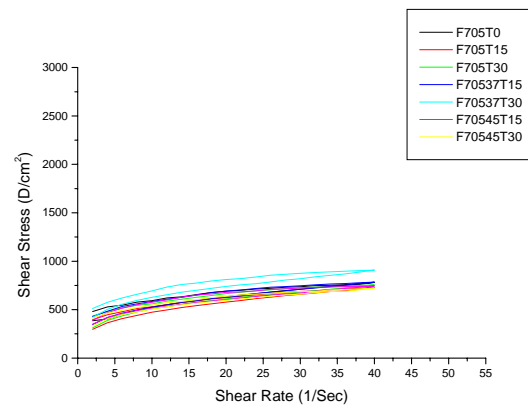
**Figura 24:** Formulação de nº 6 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



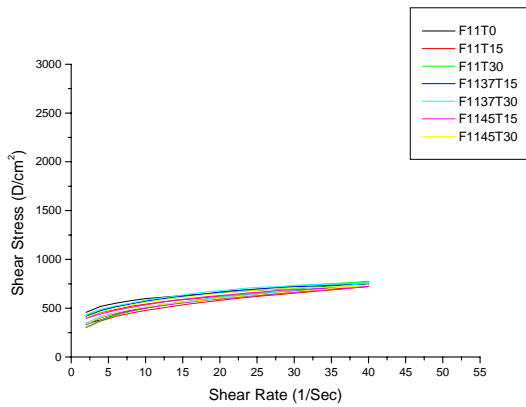
**Figura 25:** Formulação de nº 6 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



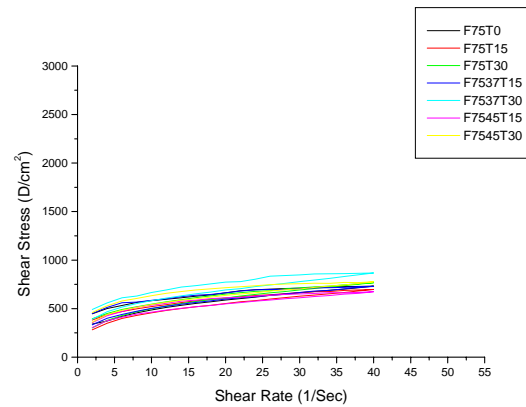
**Figura 26:** Formulação de nº 7 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



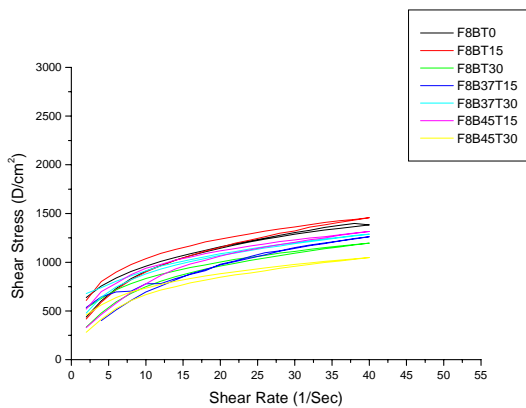
**Figura 27:** Formulação de nº 7 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



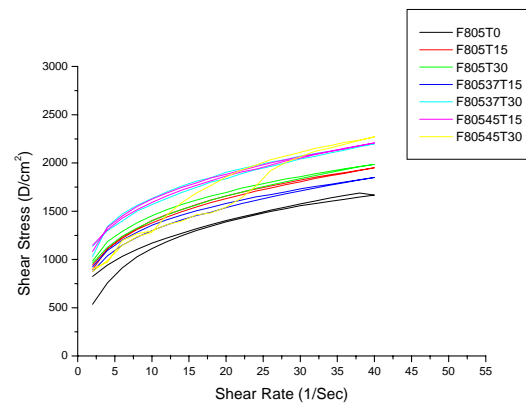
**Figura 28:** Formulação de n° 7 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



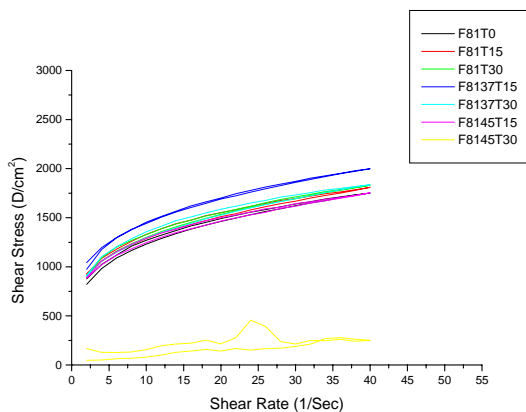
**Figura 29:** Formulação de n° 7 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



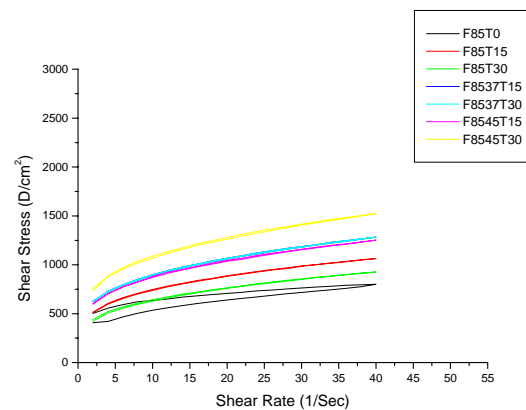
**Figura 30** Formulação de n° 8 estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



**Figura 31** Formulação de n° 8 acrescida de 0,5% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



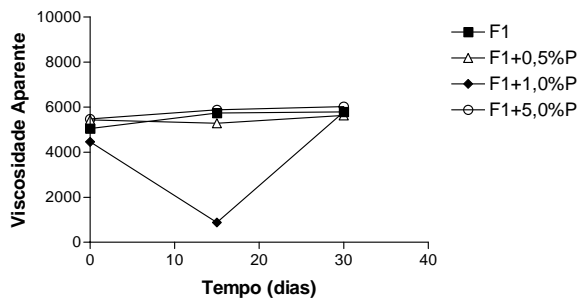
**Figura 32** Formulação de n° 8 acrescida de 1,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.



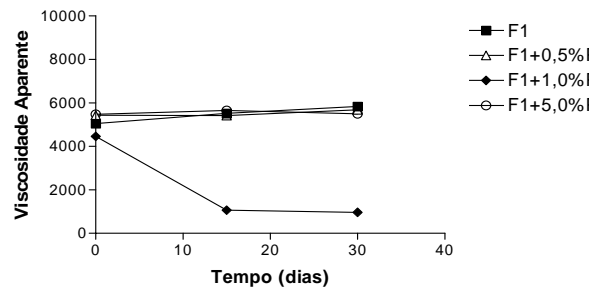
**Figura 33** Formulação de n° 8 acrescida de 5,0% de pantenol estudada no tempo inicial, 15 e 30 dias no ambiente, 37 e 45° C.

**Tabela 2.** Viscosidade aparente mínima (cP) inicial das formulações estudadas (F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8) acrescidas ou não de 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol, e das viscosidades aparentes mínimas (cP) quando as formulações foram mantidas no ambiente e submetidas a 37 e 45°C por 15 e 30 dias. Valores calculados no ponto máximo de cisalhamento.

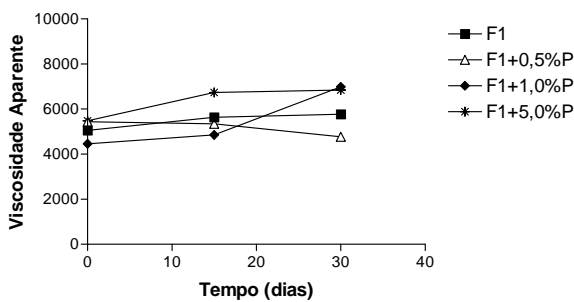
Formulação	Viscosidade aparente mínima (cP)						
	Inicial	Ambiente		37°C		45°C	
		15 dias	30 dias	15 Dias	30 dias	15 Dias	30 Dias
<b>F1</b>	5045	5735	5785	5510	5829	5630	5762
<b>F1 0,5%</b>	5427	5278	5629	5411	5676	5336	4763
<b>F1 1,0%</b>	4458	880	5789	1062	958	4846	6982
<b>F1 5,0%</b>	5467	5883	6020	5642	5498	6732	6841
<b>F2</b>	4046	3436	3509	3981	3023	2639	2875
<b>F2 0,5%</b>	4115	4192	5574	3205	4428	4001	4753
<b>F2 1,0%</b>	3439	3539	3814	3834	3893	4286	4374
<b>F2 5,0%</b>	4508	5141	5126	6183	5874	5342	5176
<b>F3</b>	1282	1440	1160	1513	1514	1678	1838
<b>F3 0,5%</b>	3891	1692	1912	1656	1922	1686	1971
<b>F3 1,0%</b>	2778	1583	1573	1774	2048	1946	2276
<b>F3 5,0%</b>	1665	1440	1548	1735	1966	1666	2099
<b>F4</b>	492	198	403	329	634	673	364
<b>F4 0,5%</b>	556	580	437	378	521	482	599
<b>F4 1,0%</b>	362	530	255	299	525	580	678
<b>F4 5,0%</b>	795	629	874	442	339	413	609
<b>F5</b>	3839	4148	4129	4428	4158	4227	3927
<b>F5 0,5%</b>	4428	3961	4532	4433	4365	4905	5196
<b>F5 1,0%</b>	4423	4428	4330	4561	4877	4612	5415
<b>F5 5,0%</b>	5467	4148	6192	5824	5637	4939	5342
<b>F6</b>	1506	1361	1878	1533	1332	2163	1543
<b>F6 0,5%</b>	1441	1460	1273	1489	1455	1533	1553
<b>F6 1,0%</b>	1347	1332	1514	1592	1548	1671	1588
<b>F6 5,0%</b>	1317	1357	1588	1465	1529	1588	1681
<b>F7</b>	2003	2226	2276	2000	2281	1863	1858
<b>F7 0,5%</b>	1953	1823	1887	1961	2271	1691	1809
<b>F7 1,0%</b>	1874	1809	1932	1873	1897	1814	1843
<b>F7 5,0%</b>	1829	1745	1917	1823	2168	1686	1941
<b>F8</b>	3459	2642	2988	3155	3219	3288	2620
<b>F8 0,5%</b>	4165	4876	4798	4625	4275	4898	5677
<b>F8 1,0%</b>	4384	4522	4576	4998	4591	4384	629
<b>F8 5,0%</b>	2475	3642	2315	3047	3209	3131	3809



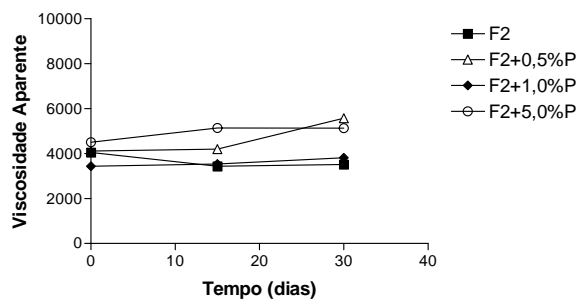
**Figura 34:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



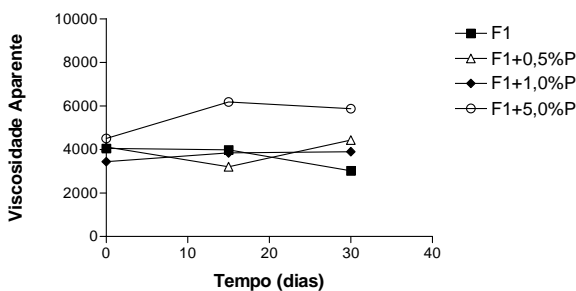
**Figura 35:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



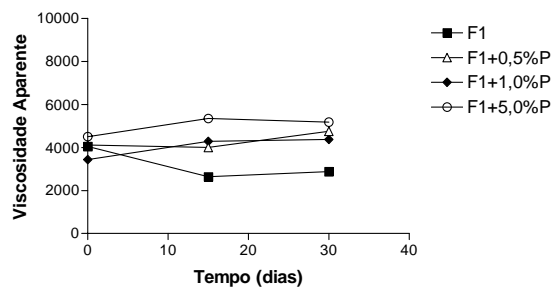
**Figura 36:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 37:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

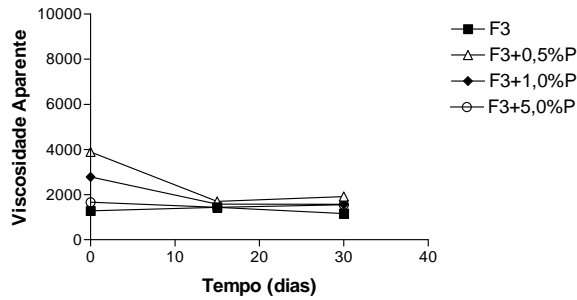


**Figura 38:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

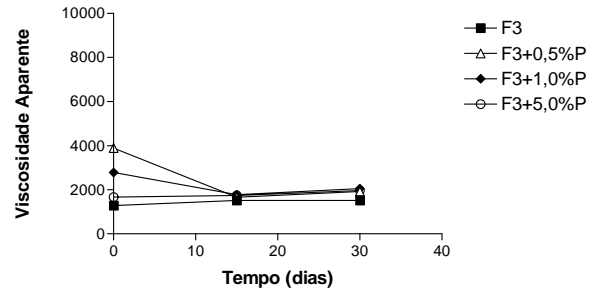


**Figura 39:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

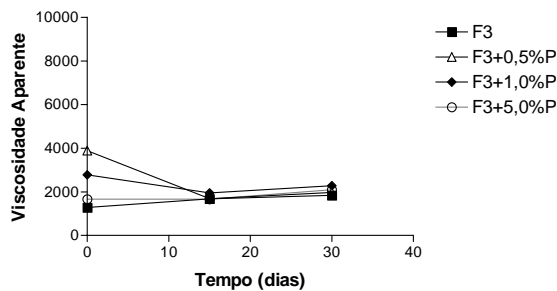




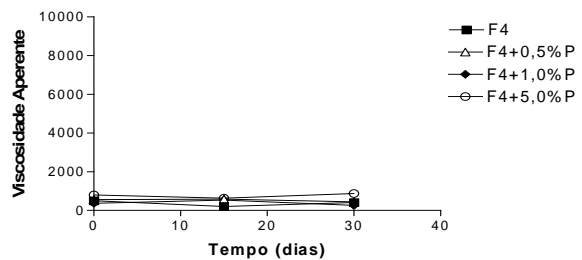
**Figura 40:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



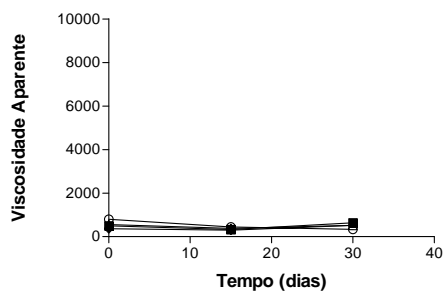
**Figura 41:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



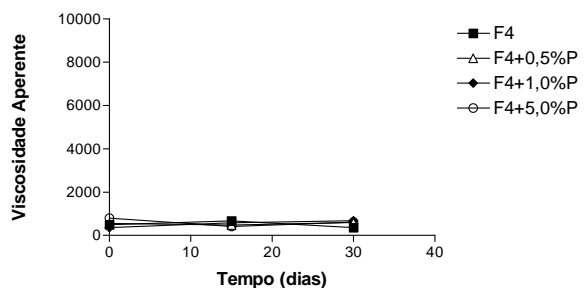
**Figura 42:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



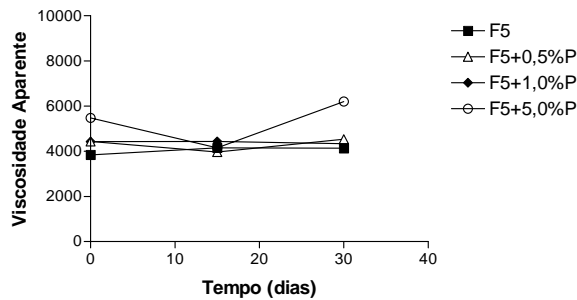
**Figura 43:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



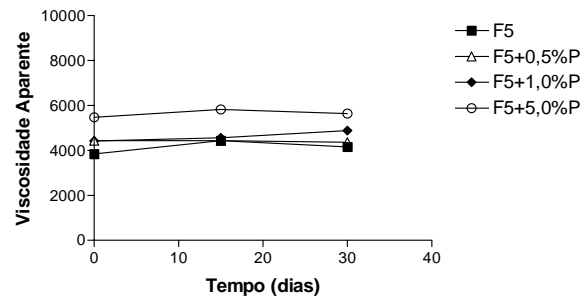
**Figura 44:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P) temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



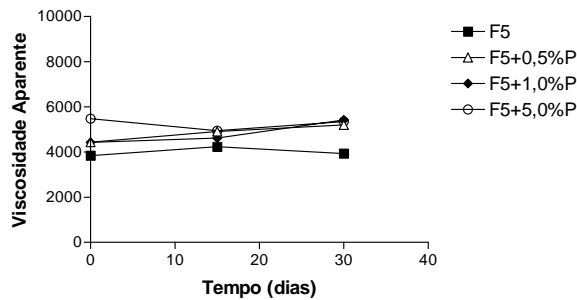
**Figura 45:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



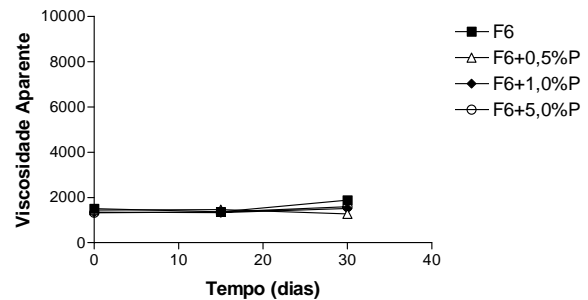
**Figura 46:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



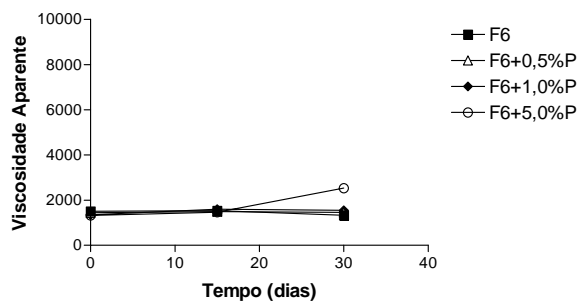
**Figura 47:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



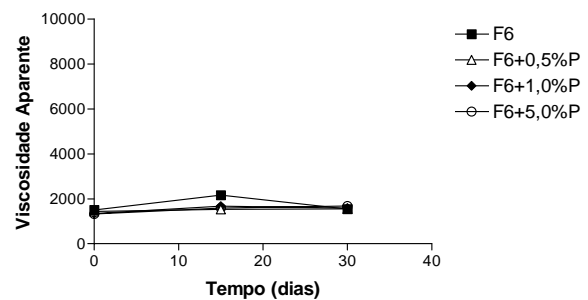
**Figura 48:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



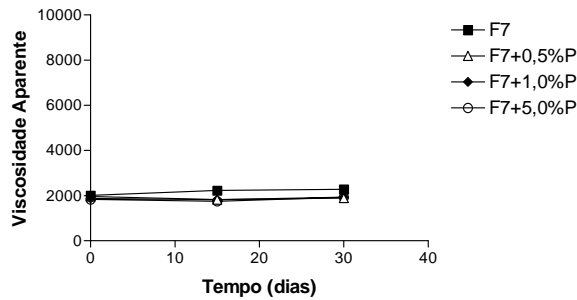
**Figura 49:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



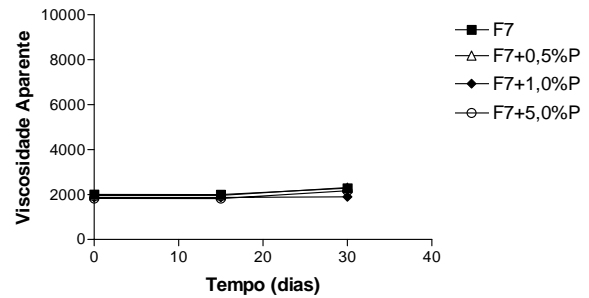
**Figura 50:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



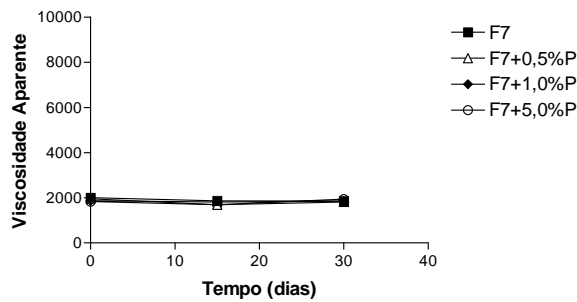
**Figura 51:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias..



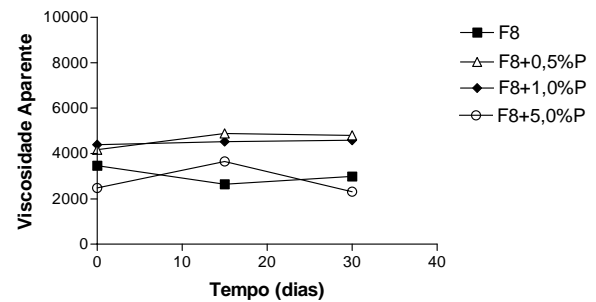
**Figura 52:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



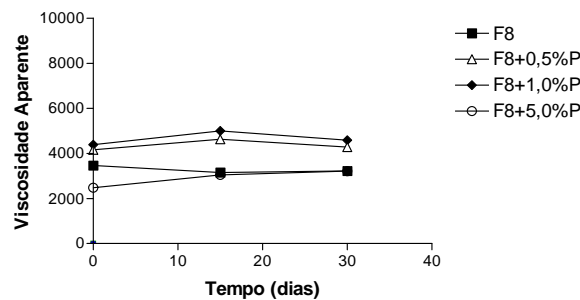
**Figura 53:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



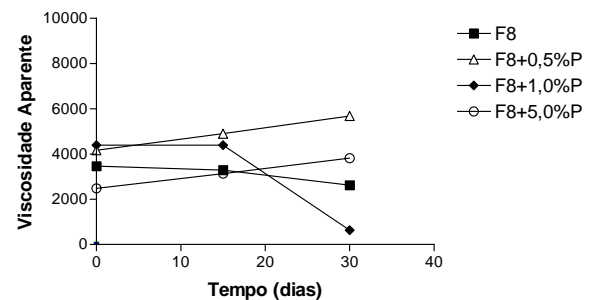
**Figura 54:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 55:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



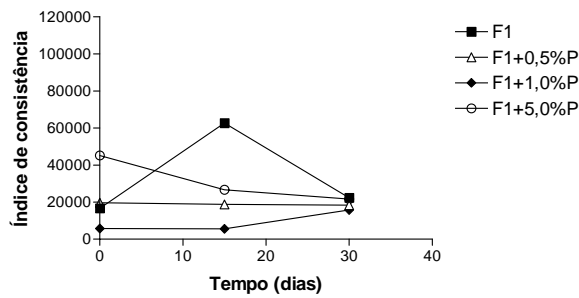
**Figura 56:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



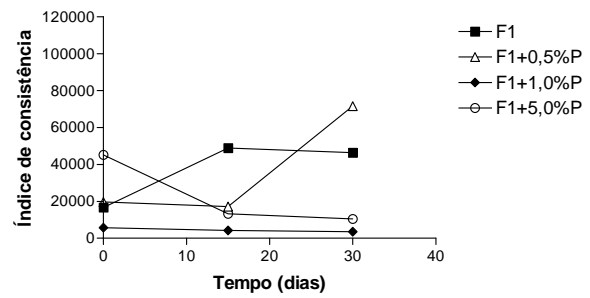
**Figura 57:** Valores da viscosidade aparente (cP) da Formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

**Tabela 3-** Índice de consistência inicial das formulações estudadas (F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8) acrescidas ou não de 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol, e dos índices de consistência quando as formulações foram mantidas no ambiente e submetidas a 37 e 45°C por 15 e 30 dias.

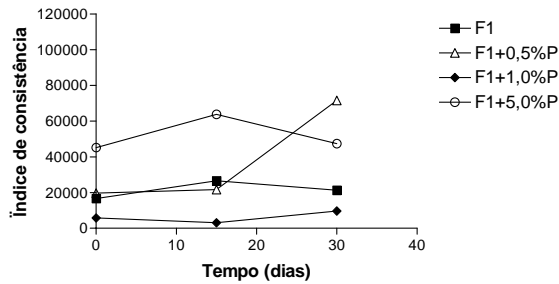
Formulação	Índice de consistência						
	Inicial	Ambiente		37°C		45°C	
		15 dias	30 dias	15 Dias	30 dias	15 Dias	30 dias
<b>F1</b>	16639	62691	22333	48827	46362	26561	21237
<b>F1 0,5%</b>	19699	18781	18360	17185	71587	21637	71967
<b>F1 1,0%</b>	5746	5527	15770	4249	3528	3068	96835
<b>F1 5,0%</b>	45142	26641	21691	13286	10465	63798	4736
<b>F2</b>	61653	51263	54023	5177	48855	46530	47254
<b>F2 0,5%</b>	66431	63824	81576	45102	66013	64180	74582
<b>F2 1,0%</b>	55062	51987	59326	54468	60527	64340	67479
<b>F2 5,0%</b>	66790	67867	75095	89386	89464	87152	96835
<b>F3</b>	24739	28979	22246	31836	32437	36627	41407
<b>F3 0,5%</b>	48196	30580	41936	30698	36175	37882	39671
<b>F3 1,0%</b>	46007	28208	26610	31807	38157	38327	42884
<b>F3 5,0%</b>	32729	28979	27319	31604	37698	31702	43696
<b>F4</b>	4422	3761	3784	2784	3195	3165	2526
<b>F4 0,5%</b>	4873	4004	3165	2496	2358	2805	4230
<b>F4 1,0%</b>	4266	2626	3675	1903	2518	2836	2424
<b>F4 5,0%</b>	2517	2456	2905	1942	3145	2120	1927
<b>F5</b>	55153	61237	58258	59372	60225	58852	52412
<b>F5 0,5%</b>	65347	59322	72540	69521	66768	74962	80023
<b>F5 1,0%</b>	68573	67597	68815	68651	81361	91069	78108
<b>F5 5,0%</b>	98865	81237	88578	87289	95532	91577	91805
<b>F6</b>	27743	25006	25573	23396	18625	29518	24339
<b>F6 0,5%</b>	27077	25313	19904	23044	21206	23425	21576
<b>F6 1,0%</b>	23871	21119	23172	24818	25036	21190	21661
<b>F6 5,0%</b>	22159	20821	24580	24174	25232	25196	26882
<b>F7</b>	35638	34936	34663	34238	38499	32037	31999
<b>F7 0,5%</b>	33441	28198	30928	32274	39484	27869	31705
<b>F7 1,0%</b>	32366	29240	29853	31792	32905	3452	31692
<b>F7 5,0%</b>	31013	27554	28483	33691	36993	29000	35997
<b>F8</b>	32142	42797	34907	28873	47620	34402	30543
<b>F8 0,5%</b>	41918	78393	82719	76409	94456	95914	20802
<b>F8 1,0%</b>	71545	78384	77343	86018	77540	75651	4465
<b>F8 5,0%</b>	38928	42797	35663	47638	51657	49967	63662



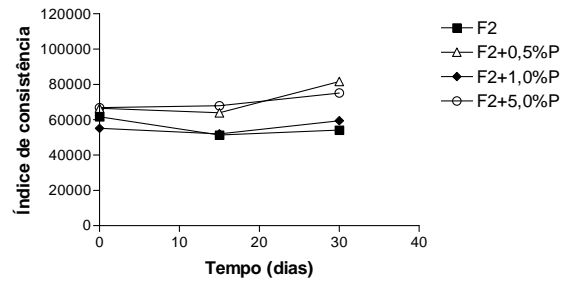
**Figura 58:** Valores do índice de consistência da Formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



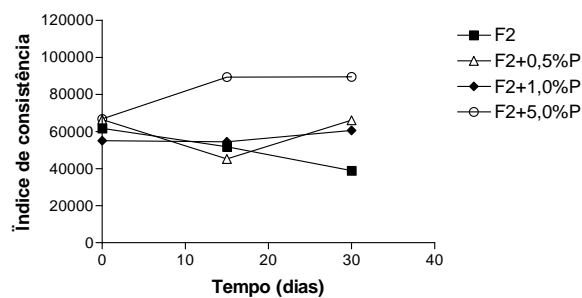
**Figura 59:** Valores do índice de consistência da Formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



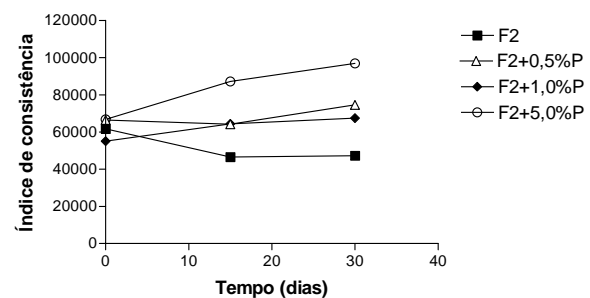
**Figura 60:** Valores do índice de consistência da Formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



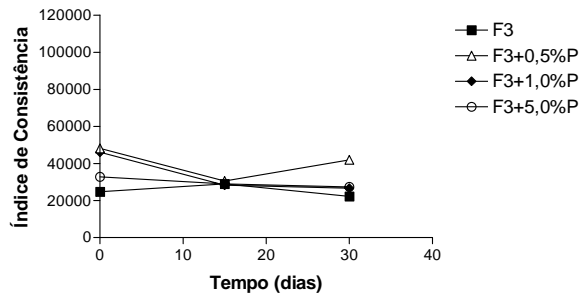
**Figura 61:** Valores do índice de consistência da Formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



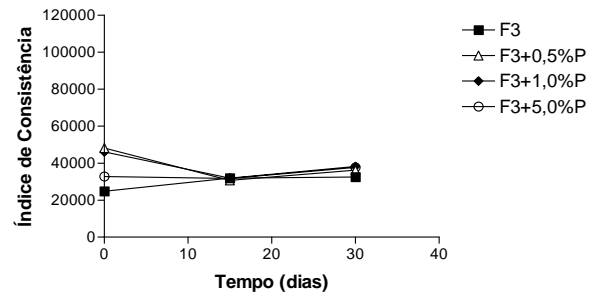
**Figura 62:** Valores do índice de consistência da Formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



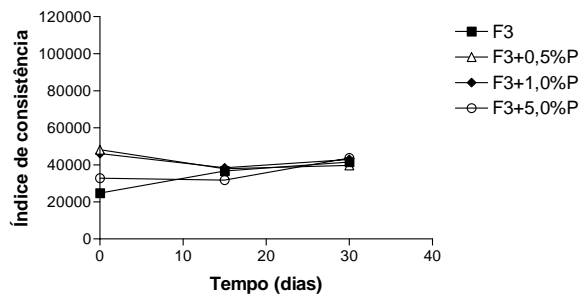
**Figura 63:** Valores do índice de consistência da Formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



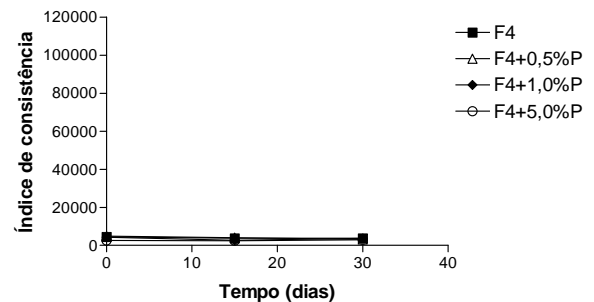
**Figura 64:** Valores do índice de consistência da Formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



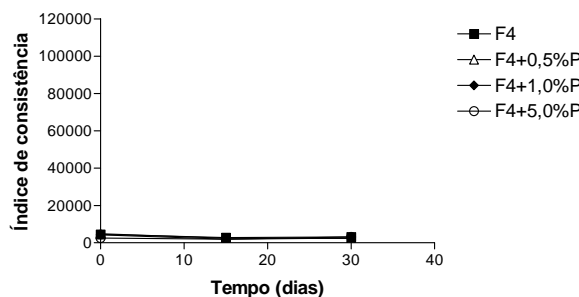
**Figura 65:** Valores do índice de consistência da Formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



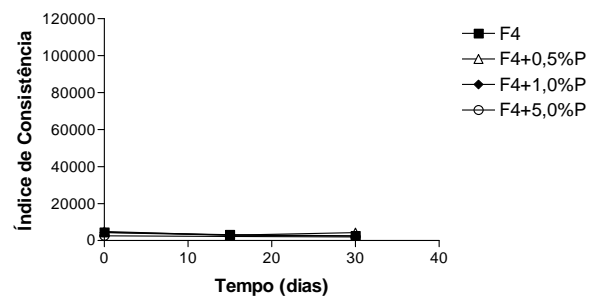
**Figura 66:** Valores do índice de consistência da Formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



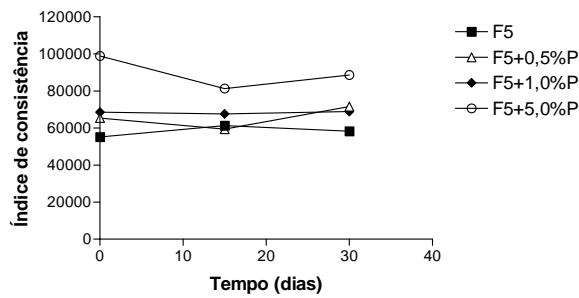
**Figura 67:** Valores do índice de consistência da Formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



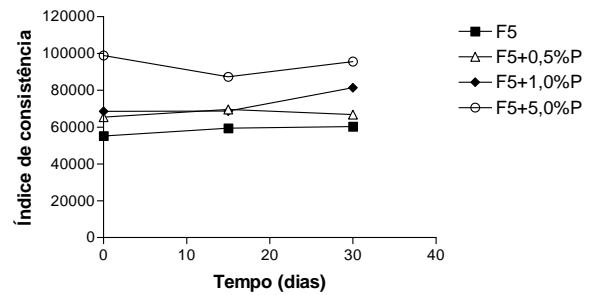
**Figura 68:** Valores do índice de consistência da Formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



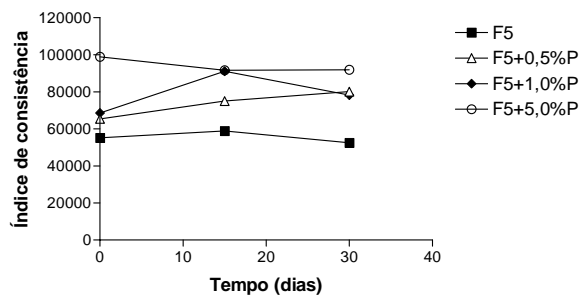
**Figura 69:** Valores do índice de consistência da Formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



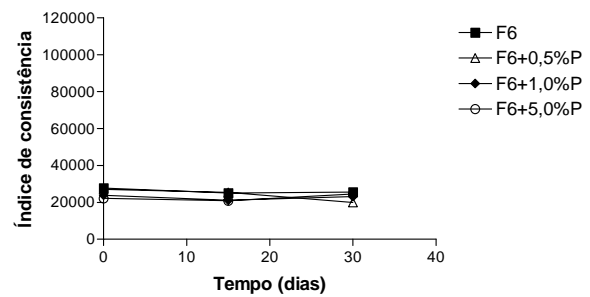
**Figura 70:** Valores do índice de consistência da Formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



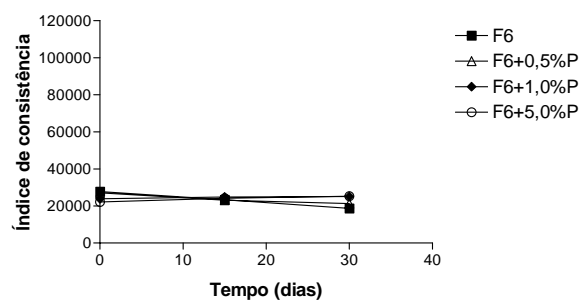
**Figura 71:** Valores do índice de consistência da Formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



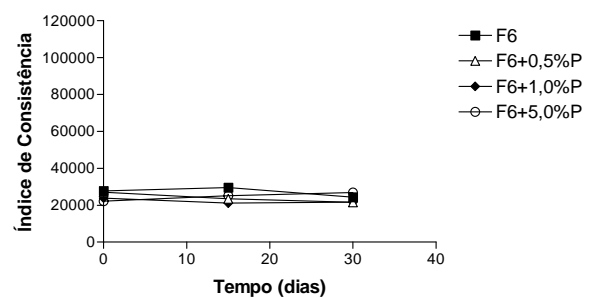
**Figura 72:** Valores do índice de consistência da Formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



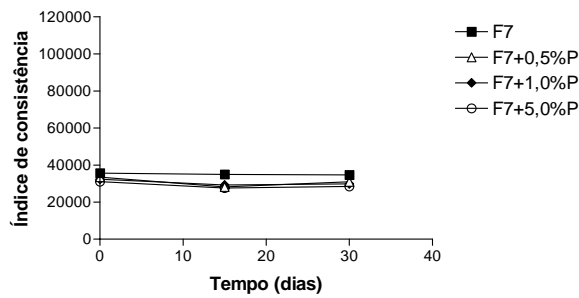
**Figura 73:** Valores do índice de consistência da Formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



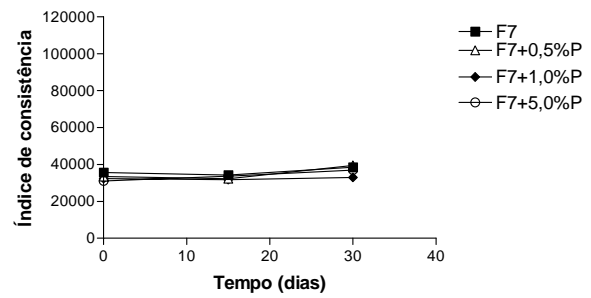
**Figura 74:** Valores do índice de consistência da Formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



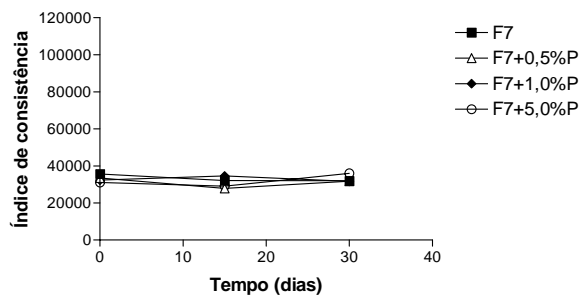
**Figura 75:** Valores do índice de consistência da Formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



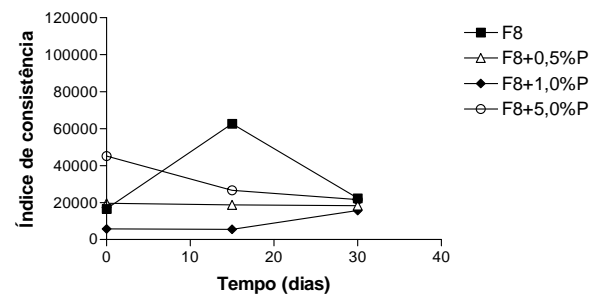
**Figura 76:** Valores do índice de consistência da Formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



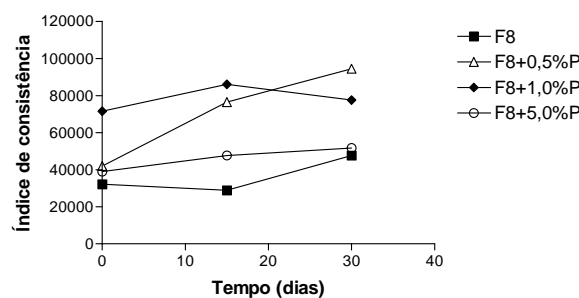
**Figura 77:** Valores do índice de consistência da Formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias..



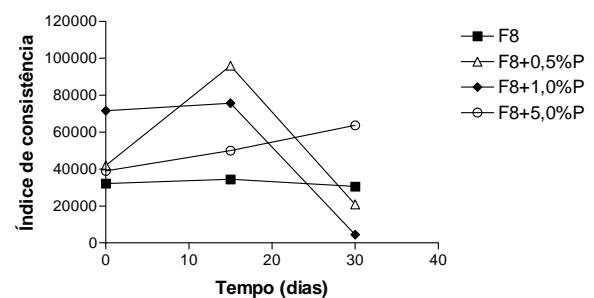
**Figura 78:** Valores do índice de consistência da Formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 79:** Valores do índice de consistência da Formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 80:** Valores do índice de consistência da Formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

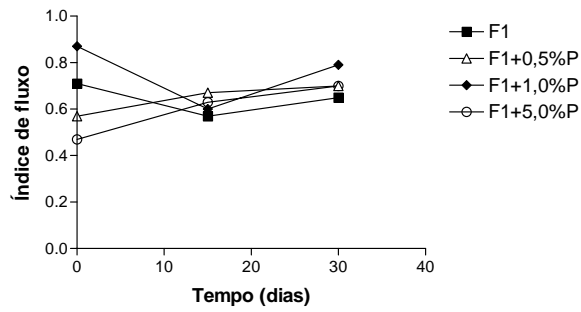


**Figura 81:** Valores do índice de consistência da Formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

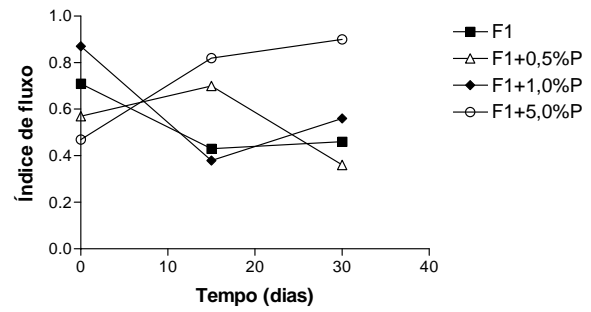


**Tabela 4.** Índice de fluxo inicial das formulações estudadas (F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8) acrescidas ou não de 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol, e dos índices de fluxo quando as formulações foram mantidas no ambiente e submetidas a 37 e 45°C por 15 e 30 dias.

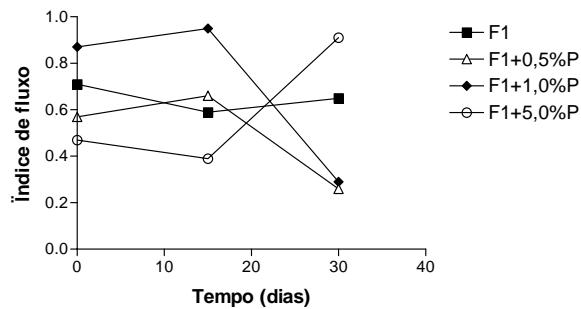
Formulação	Índice de fluxo						
	Inicial	Ambiente		37°C		45°C	
		15 dias	30 dias	15 dias	30 dias	15 Dias	30 dias
<b>F1</b>	0,71	0,57	0,65	0,43	0,46	0,59	0,65
<b>F1 0,5%</b>	0,57	0,67	0,70	0,70	0,36	0,66	0,26
<b>F1 1,0%</b>	0,87	0,60	0,79	0,38	0,56	0,95	0,29
<b>F1 5,0%</b>	0,47	0,63	0,70	0,82	0,90	0,39	0,91
<b>F2</b>	0,26	0,26	0,25	0,27	0,31	0,28	0,30
<b>F2 0,5%</b>	0,24	0,26	0,27	0,28	0,27	0,24	0,25
<b>F2 1,0%</b>	0,25	0,27	0,25	0,28	0,25	0,26	0,26
<b>F2 5,0%</b>	0,27	0,30	0,27	0,28	0,27	0,29	0,29
<b>F3</b>	0,19	0,18	0,20	0,17	0,17	0,16	0,15
<b>F3 0,5%</b>	0,33	0,21	0,16	0,21	0,20	0,15	0,18
<b>F3 1,0%</b>	0,24	0,22	0,23	0,22	0,21	0,19	0,20
<b>F3 5,0%</b>	0,19	0,18	0,22	0,21	0,20	0,20	0,18
<b>F4</b>	0,33	0,34	0,39	0,41	0,47	0,52	0,50
<b>F4 0,5%</b>	0,38	0,41	0,40	0,48	0,56	0,48	0,48
<b>F4 1,0%</b>	0,31	0,53	0,29	0,52	0,55	0,52	0,61
<b>F4 5,0%</b>	0,54	0,58	0,54	0,58	0,35	0,53	0,67
<b>F5</b>	0,26	0,27	0,28	0,28	0,28	0,29	0,30
<b>F5 0,5%</b>	0,27	0,27	0,25	0,25	0,26	0,26	0,25
<b>F5 1,0%</b>	0,26	0,26	0,25	0,26	0,24	0,24	0,26
<b>F5 5,0%</b>	0,23	0,27	0,28	0,26	0,28	0,28	0,28
<b>F6</b>	0,21	0,21	0,20	0,26	0,29	0,21	0,25
<b>F6 0,5%</b>	0,20	0,22	0,25	0,26	0,27	0,26	0,29
<b>F6 1,0%</b>	0,22	0,25	0,24	0,25	0,24	0,28	0,29
<b>F6 5,0%</b>	0,24	0,26	0,26	0,24	0,24	0,25	0,25
<b>F7</b>	0,21	0,25	0,26	0,23	0,23	0,23	0,23
<b>F7 0,5%</b>	0,23	0,25	0,24	0,24	0,22	0,24	0,22
<b>F7 1,0%</b>	0,22	0,24	0,26	0,23	0,22	0,23	0,23
<b>F7 5,0%</b>	0,23	0,25	0,27	0,21	0,23	0,23	0,21
<b>F8</b>	0,41	0,34	0,34	0,40	0,27	0,38	0,34
<b>F8 0,5%</b>	0,39	0,25	0,24	0,24	0,23	0,22	0,67
<b>F8 1,0%</b>	0,24	0,22	0,23	0,23	0,23	0,23	0,48
<b>F8 5,0%</b>	0,25	0,34	0,26	0,24	0,24	0,25	0,33



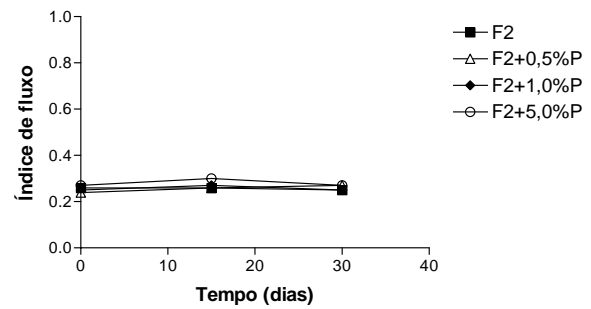
**Figura 82:** Valores do índice de fluxo da formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



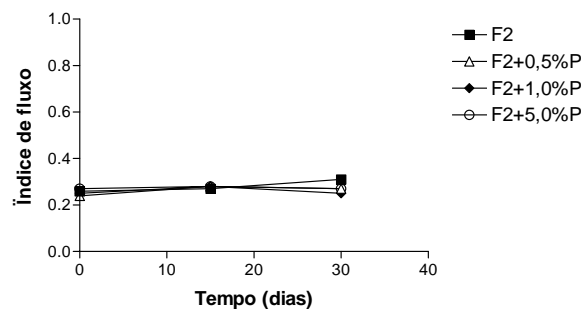
**Figura 83:** Valores do índice de fluxo da formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



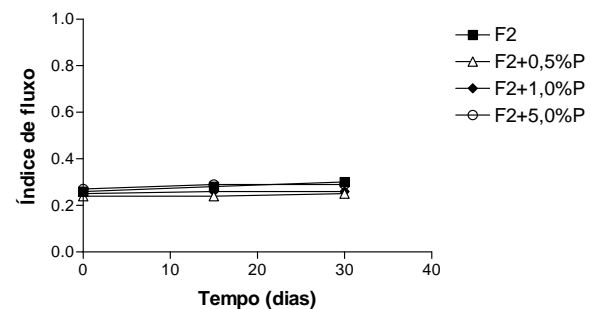
**Figura 84:** Valores do índice de fluxo da formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



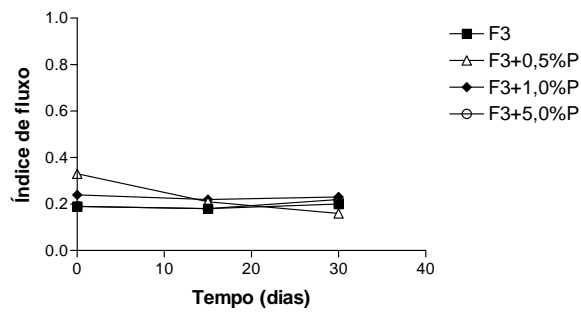
**Figura 85:** Valores do índice de fluxo da formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



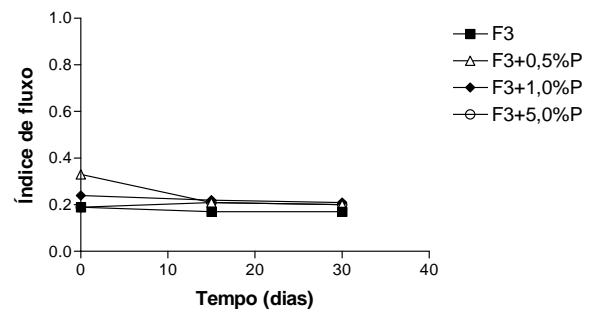
**Figura 86:** Valores do índice de fluxo da formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



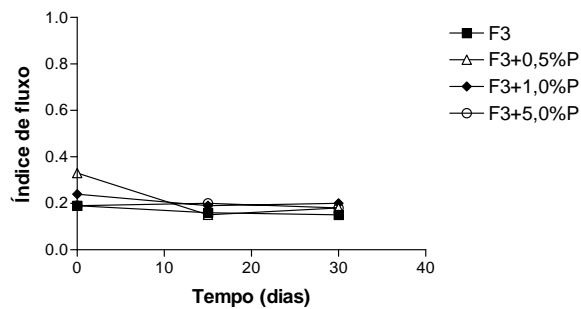
**Figura 87:** Valores do índice de fluxo da formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



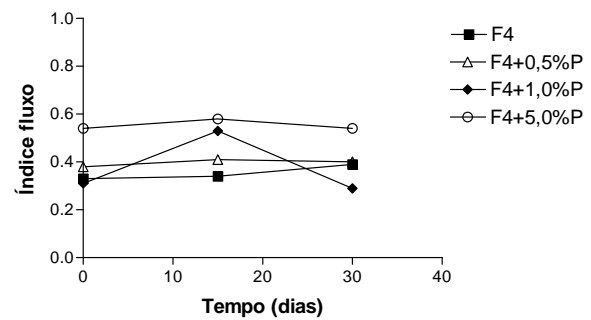
**Figura 88:** Valores do índice de fluxo da formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



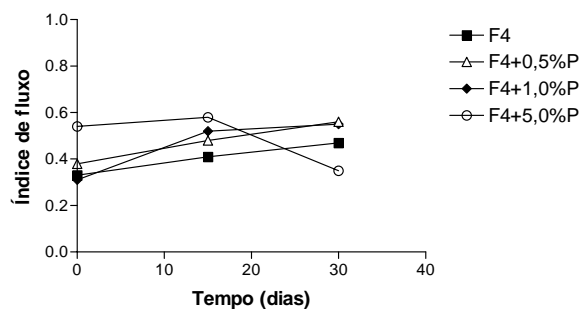
**Figura 89:** Valores do índice de fluxo da formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



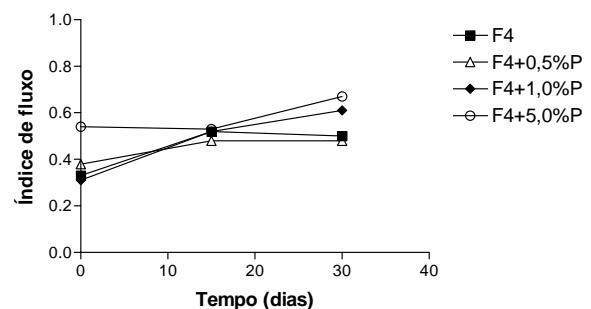
**Figura 90:** Valores do índice de fluxo da formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



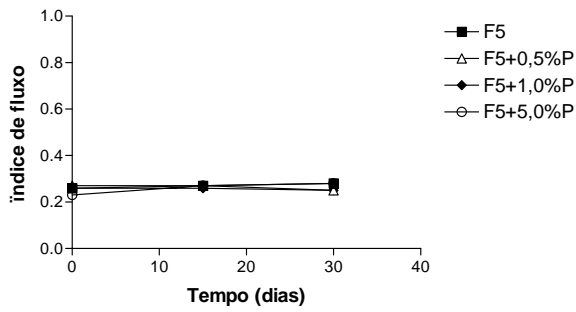
**Figura 91:** Valores do índice de fluxo da formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



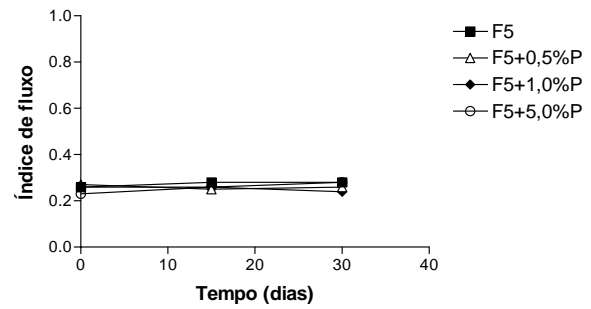
**Figura 92:** Valores do índice de fluxo da formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



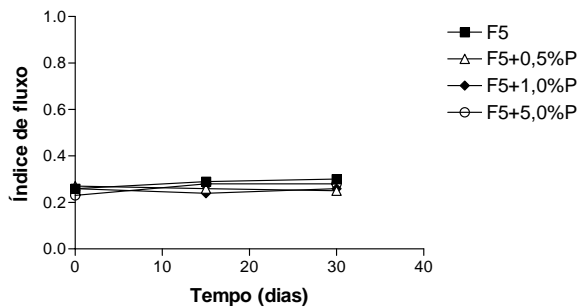
**Figura 93:** Valores do índice de fluxo da formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



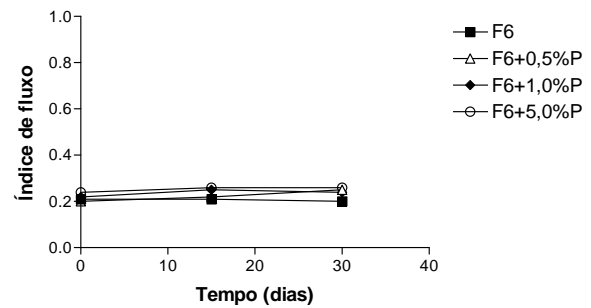
**Figura 94:** Valores do índice de fluxo da formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



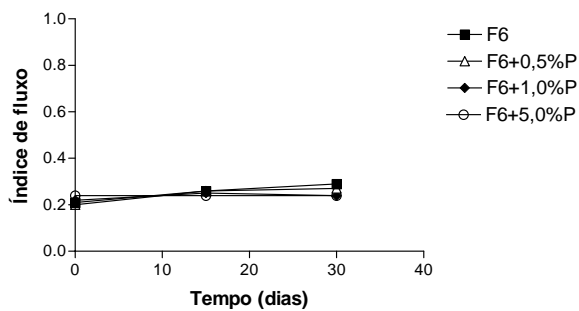
**Figura 95:** Valores do índice de fluxo da formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



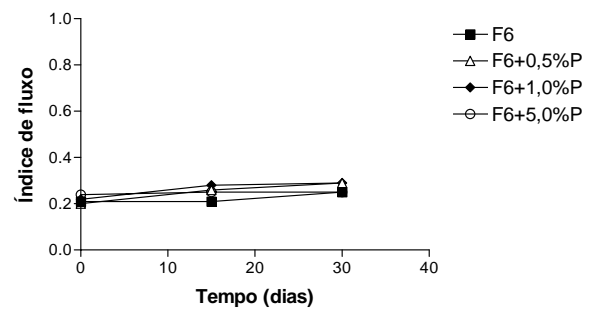
**Figura 96:** Valores do índice de fluxo da formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



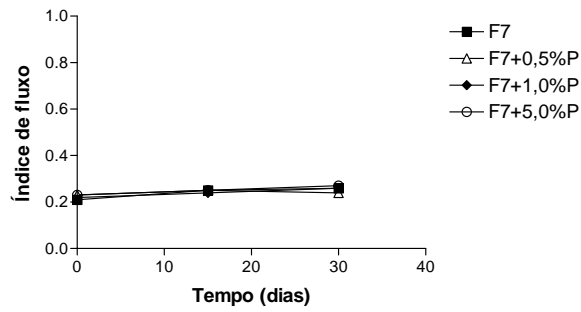
**Figura 97:** Valores do índice de fluxo da formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



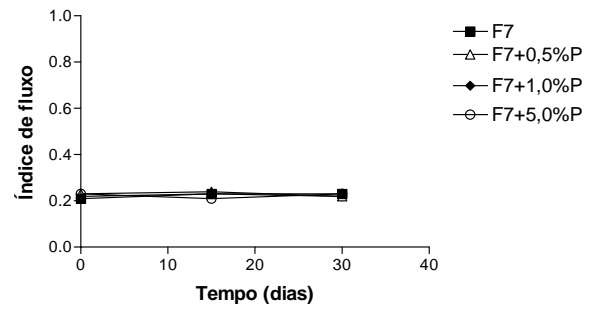
**Figura 98:** Valores do índice de fluxo da formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



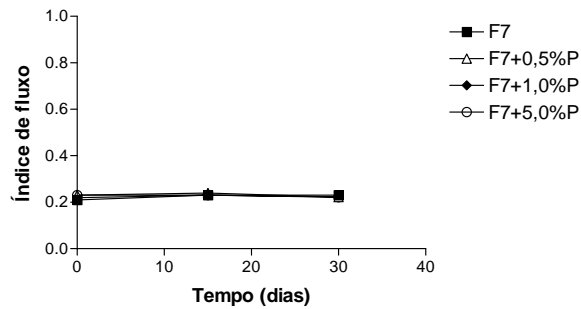
**Figura 99:** Valores do índice de fluxo da formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



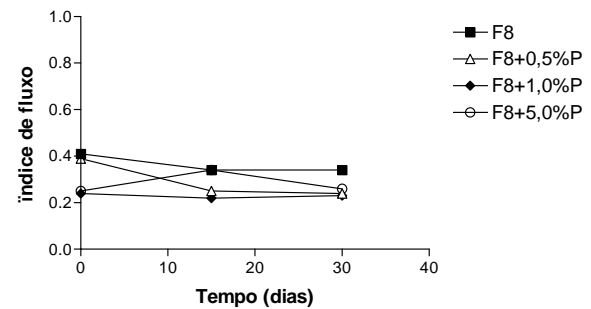
**Figura 100:** Valores do índice de fluxo da formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



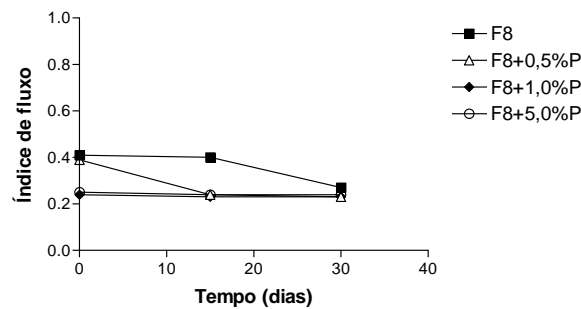
**Figura 101:** Valores do índice de fluxo da formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



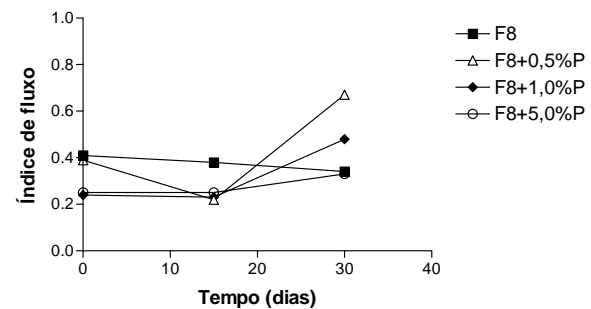
**Figura 102:** Valores do índice de fluxo da formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 103:** Valores do índice de fluxo da formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



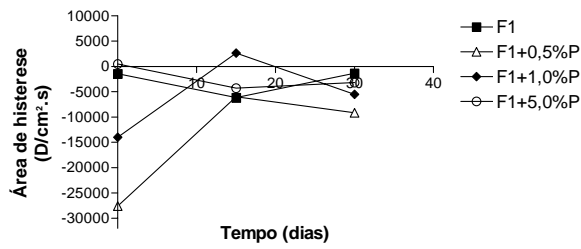
**Figura 104:** Valores do índice de fluxo da formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



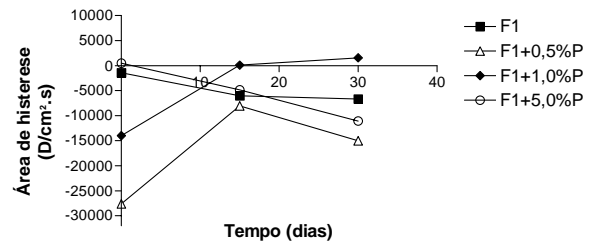
**Figura 105:** Valores do índice de fluxo da formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

**Tabela 5.** Área de histerese inicial das formulações estudadas (F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 e F8) acrescidas ou não de 0,5; 1,0 e 5,0% de pantenol, e das áreas de histerese quando as formulações foram mantidas no ambiente e submetidas a 37 e 45°C por 15 e 30 dias.

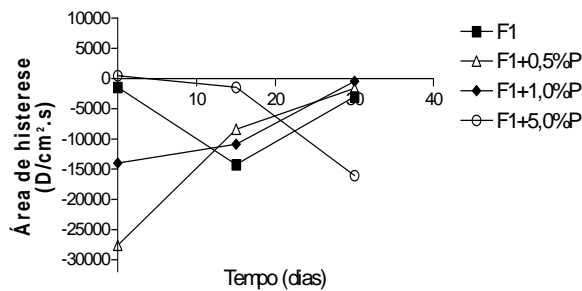
Formulação	Área de histerese (dina/cm <sup>2</sup> . s)						
	Inicial	Ambiente		37°C		45°C	
		15 dias	30 Dias	15 dias	30 dias	15 Dias	30 dias
<b>F1</b>	- 1446	- 6161	- 11340	- 6028	- 6667	- 14248	- 12983
<b>F1 0,5%</b>	- 27625	- 5985	- 9164	- 8033	- 15006	- 8409	- 21614
<b>F1 1,0%</b>	- 13980	2656	- 5530	104	1539	- 10866	450
<b>F1 5,0%</b>	501	- 4286	- 3181	- 4864	- 11055	- 1451	16050
<b>F2</b>	760	1184	788	866	841	641	462
<b>F2 0,5%</b>	514	1150	1162	1510	2322	682	422
<b>F2 1,0%</b>	476	855	798	- 261	- 202	490	- 244
<b>F2 5,0%</b>	2129	- 173	517	779	313	847	450
<b>F3</b>	- 175	- 183	417	-427	- 246	- 427	- 161
<b>F3 0,5%</b>	- 10754	- 366	- 257	- 334	- 136	- 345	183
<b>F3 1,0%</b>	- 2697	- 16	- 218	- 193	- 71	- 267	- 336
<b>F3 5,0%</b>	- 49	- 26	- 187	- 10	206	- 4	582
<b>F4</b>	2632	1128	1127	753	1671	14	214
<b>F4 0,5%</b>	1263	183	1901	1435	248	- 859	289
<b>F4 1,0%</b>	2015	1007	1585	- 218	- 336	714	1653
<b>F4 5,0%</b>	4197	672	2566	1388	1775	617	1036
<b>F5</b>	2246	1024	981	1854	1671	2570	2682
<b>F5 0,5%</b>	1099	116	686	716	735	- 859	824
<b>F5 1,0%</b>	1247	1240	663	932	1229	714	688
<b>F5 5,0%</b>	635	- 932	147	761	836	692	442
<b>F6</b>	208	330	317	621	539	586	889
<b>F6 0,5%</b>	444	191	355	157	812	448	781
<b>F6 1,0%</b>	161	1015	287	26	354	751	838
<b>F6 5,0%</b>	154	227	788	96	224	250	116
<b>F7</b>	2651	1221	1832	1777	2206	1982	1353
<b>F7 0,5%</b>	1931	1687	1938	1837	2261	987	1276
<b>F7 1,0%</b>	2344	1575	1791	1946	2168	1158	1520
<b>F7 5,0%</b>	2633	1923	1309	2391	2727	1891	2575
<b>F8</b>	1959	3285	2015	1653	1070	2963	1848
<b>F8 0,5%</b>	2254	570	1323	1298	1561	641	4356
<b>F8 1,0%</b>	981	1168	755	238	1704	1060	2957
<b>F8 5,0%</b>	89	224	295	190	256	228	2001



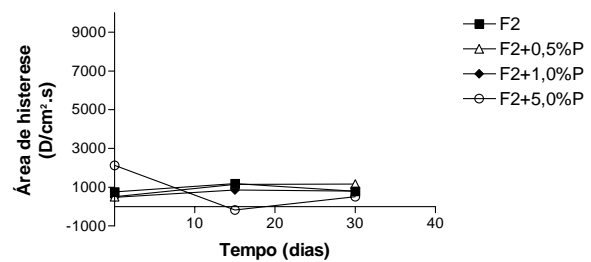
**Figura 106:** Valores da área de histerese da formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



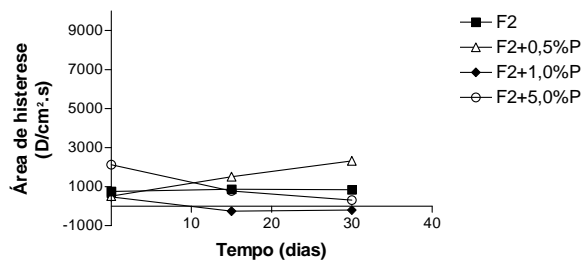
**Figura 107:** Valores da área de histerese da formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



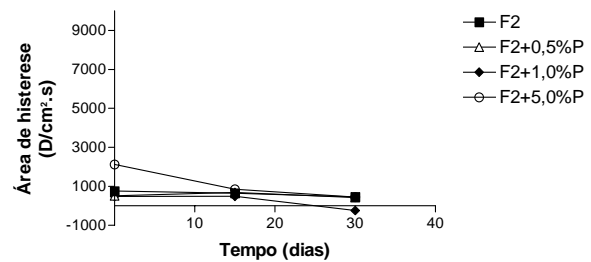
**Figura 108:** Valores da área de histerese da formulação 1 (F1) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



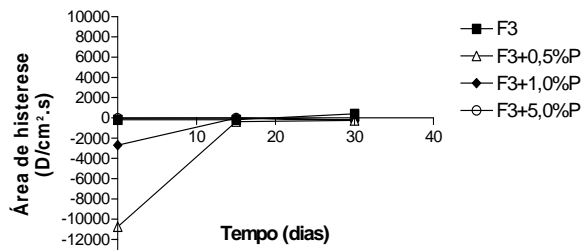
**Figura 109:** Valores da área de histerese da formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



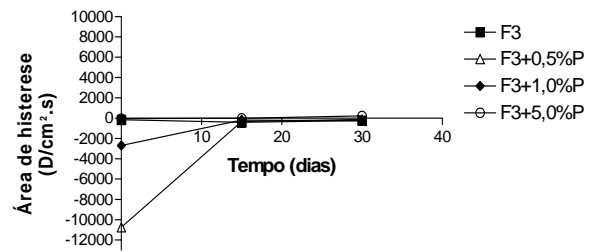
**Figura 110:** Valores da área de histerese da formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



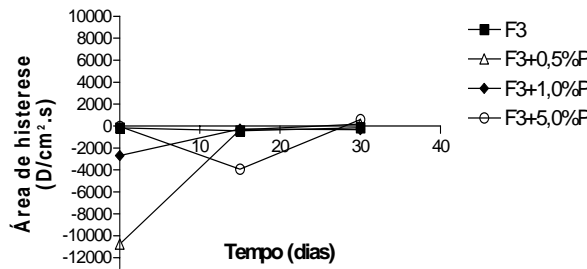
**Figura 111:** Valores da área de histerese da formulação 2 (F2) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



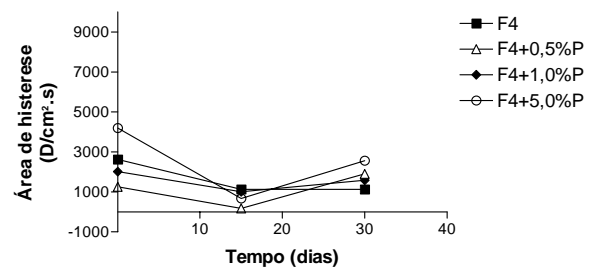
**Figura 112:** Valores da área de histerese da formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



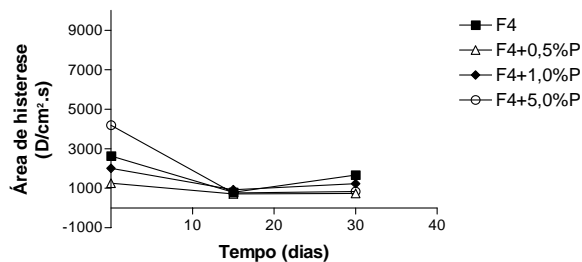
**Figura 113:** Valores da área de histerese da formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



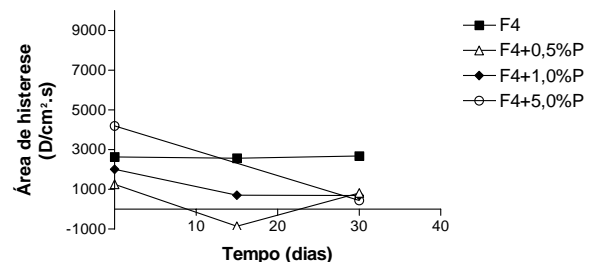
**Figura 114:** Valores da área de histerese da formulação 3 (F3) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 115:** Valores da área de histerese da formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

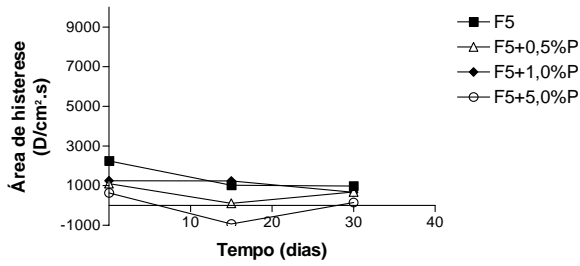


**Figura 116:** Valores da área de histerese da formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

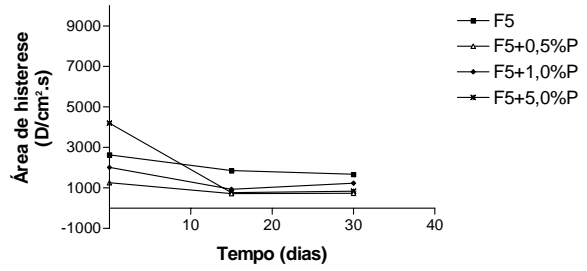


**Figura 117:** Valores da área de histerese da formulação 4 (F4) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

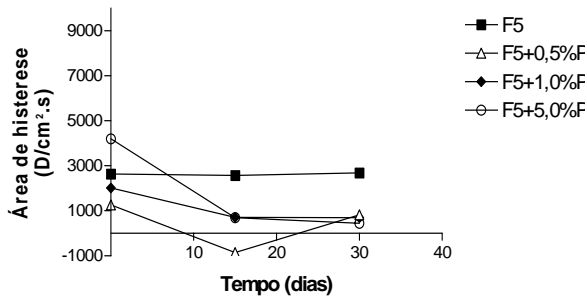




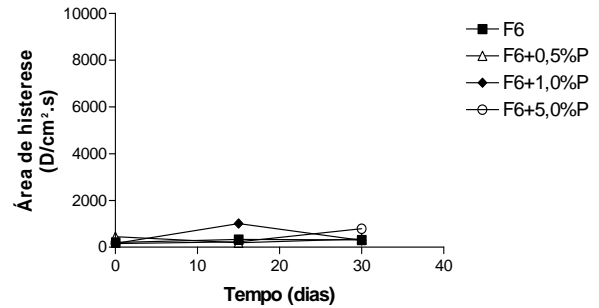
**Figura 118:** Valores da área de histerese da formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



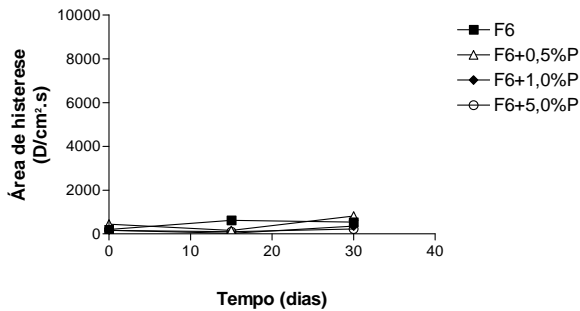
**Figura 119:** Valores da área de histerese da formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



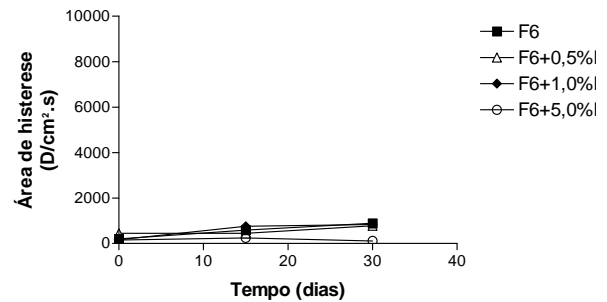
**Figura 120:** Valores da área de histerese da formulação 5 (F5) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



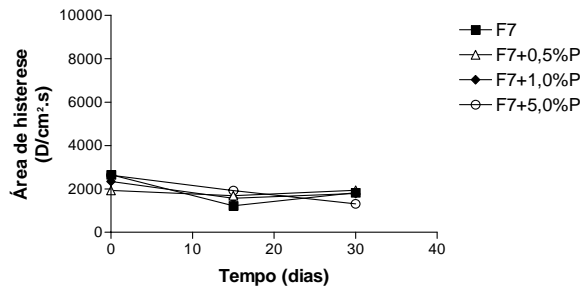
**Figura 121:** Valores da área de histerese da formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



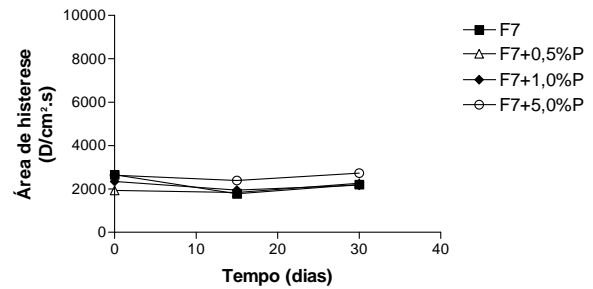
**Figura 122:** Valores da área de histerese da formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



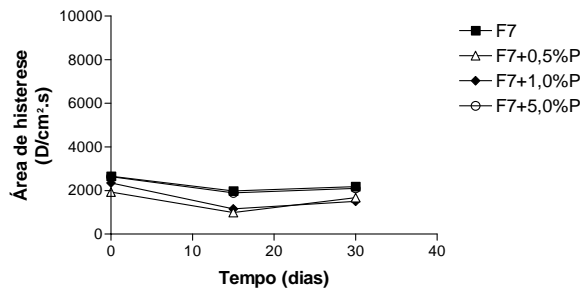
**Figura 123:** Valores da área de histerese da formulação 6 (F6) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



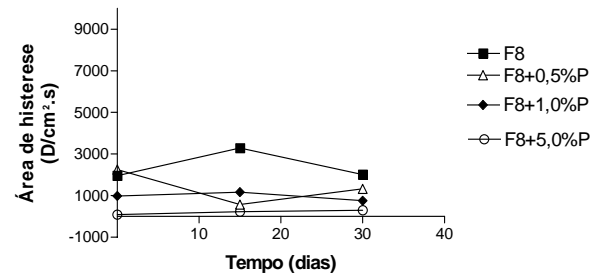
**Figura 124:** Valores da área de histerese da formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias..



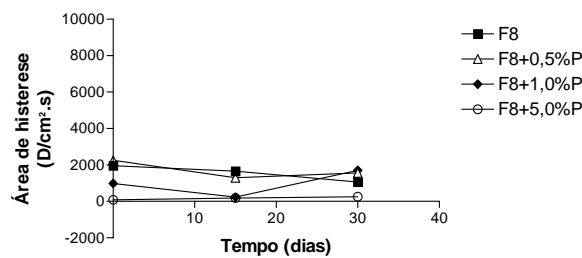
**Figura 125:** Valores da área de histerese da formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



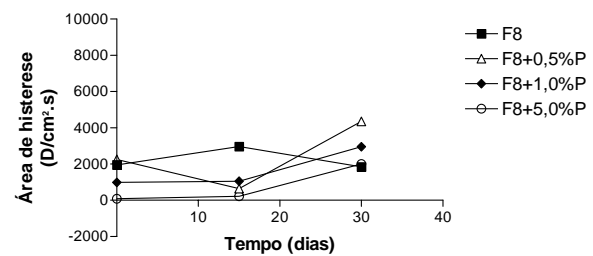
**Figura 126:** Valores da área de histerese da formulação 7 (F7) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 127:** Valores da área de histerese da formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), no ambiente e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 128:** Valores da área de histerese da formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 37°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.



**Figura 129:** Valores da área de histerese da formulação 8 (F8) acrescida ou não de 0,5, 1,0 e 5,0% de pantenol (P), na temperatura 45°C e nos tempos inicial, 15 e 30 dias.

## **6.2 Avaliação sensorial**

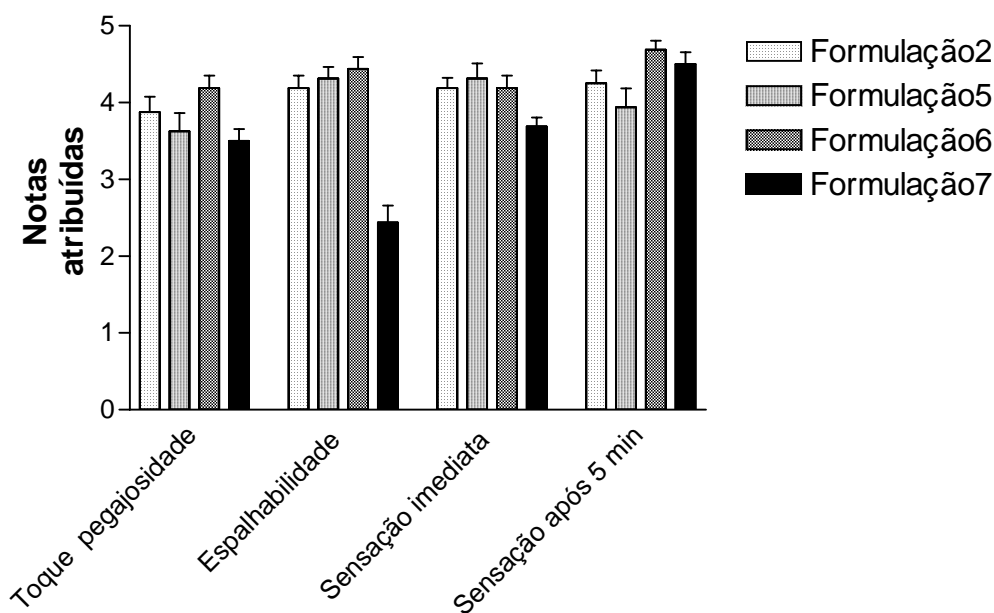
Testes preliminares foram realizados, com a finalidade de verificar a normalidade e a homogeneidade da distribuição amostral, a fim de decidir sobre quais tipos de testes deveriam ser empregados (paramétricos ou não paramétricos).

Estes testes revelaram que as amostras não eram homogêneas, desta maneira, para uma melhor interpretação dos resultados obtidos, o teste de escolha foi o não paramétrico de Friedman.

Os resultados dos testes estatísticos referentes a avaliação sensorial encontram-se na Tabela 6 e na Figura 130.

**Tabela 6.** Avaliação Sensorial das formulações de n<sup>os</sup> 2, 4, 6 e 7 acrescidas de 1,0% de pantenol – Teste de Friedman.

Comparação entre as médias dos pontos							
Grupos comparados (comparações duas a duas)	Diferenças entre médias	Valores críticos			Signifi cância		
		0,05	0,01	0,001			
Formulação 2 X Formulação 5	3.0000	13,7150	18,8166	25,6122	ns		
Formulação 2 X Formulação 6	5.5000	13,7150	18,8166	25,6122	ns		
Formulação 2 X Formulação 7	14.5000	13,7150	18,8166	25,6122	5%		
Formulação 5 X Formulação 6	8.5000	13,7150	18,8166	25,6122	ns		
Formulação 5 X Formulação 7	11.5000	13,7150	18,8166	25,6122	ns		
Formulação 6 X Formulação 7	20.0000	13,7150	18,8166	25,6122	1%		
Formulação 2 X Formulação 5	8.0000	10,0780	13,8267	18,8202	ns		
Formulação 2 X Formulação 6	10.5000	10,0780	13,8267	18,8202	5 %		
Formulação 2 X Formulação 7	24.5000	10,0780	13,8267	18,8202	0.1 % †		
Formulação 5 X Formulação 6	2.5000	10,0780	13,8267	18,8202	ns		
Formulação 5 X Formulação 7	32.5000	10,0780	13,8267	18,8202	0.1 %		
Formulação 6 X Formulação 7	35.0000	10,0780	13,8267	18,8202	0.1 %		
Formulação 2 X Formulação 5	6.0000	12,0022	16,4666	22,4135	ns		
Formulação 2 X Formulação 6	1.0000	12,0022	16,4666	22,4135	ns		
Formulação 2 X Formulação 7	13.0000	12,0022	16,4666	22,4135	5 %		
Formulação 5 X Formulação 6	5.0000	12,0022	16,4666	22,4135	ns		
Formulação 5 X Formulação 6	19.0000	12,0022	16,4666	22,4135	1 %		
Formulação 6 X Formulação 7	14.0000	12,0022	16,4666	22,4135	5 %		
Formulação 2 X Formulação 5	4.5000	13,0728	17,9355	24,4129	ns		
Formulação 2 X Formulação 6	14.5000	13,0728	17,9355	24,4129	5 %		
Formulação 2 X Formulação 7	8.0000	13,0728	17,9355	24,4129	ns		
Formulação 5 X Formulação 6	19.0000	13,0728	17,9355	24,4129	1 %		
Formulação 5 X Formulação 7	12.5000	13,0728	17,9355	24,4129	ns		
Formulação 6 X Formulação 7	6.5000	13,0728	17,9355	24,4129	ns		



**Figura 130** - Avaliação sensorial das formulações de n<sup>os</sup> 2, 4, 6 e 7 acrescidas de 1,0% de pantenol.

Na avaliação sensorial, verificou-se que para o parâmetro toque e pegajosidade, as formulações que obtiveram notas significativamente maiores foram as de n<sup>os</sup> 2 e 6, sendo que a formulação de n<sup>o</sup> 7 foi a que obteve pior pontuação.

Em relação ao parâmetro espalhabilidade e aparência na pele, verificou-se que as formulação de n<sup>o</sup> 6 foi à preferida pelas voluntárias e, a seguir, as formulações de n<sup>os</sup> 5, 2 e 7, respectivamente.

Para a avaliação da sensação imediata obtida após a aplicação das formulações, observou-se que as de n<sup>os</sup> 2, 5 e 6 obtiveram notas estatisticamente maiores que a formulação de n<sup>o</sup> 7 e foram iguais entre si. Já no caso do parâmetro sensação após 5 minutos da aplicação, verificou-se que a formulação de n<sup>os</sup> 6 e 7 foram as que obtiveram notas significativamente maiores que as demais.

Assim sendo, avaliando-se o conjunto de parâmetros estudados, escolheu-se a formulação de n<sup>o</sup> 6 para ser utilizada na etapa de avaliação dos efeitos na pele humana.

### **6.3 Avaliação dos efeitos das formulações na pele humana por Bioengenharia Cutânea.**

#### **6.3.1 Avaliação dos efeitos das formulações após uma única aplicação**

##### **6.3.1.1 Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda de água transepidérmica (TEWL), e das propriedades viscoelásticas da pele**

Os valores obtidos na determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo (Apêndice B), da perda de água transepidérmica (TEWL) (Apêndice C), da viscoelasticidade da pele (Apêndice D) e da elasticidade biológica (Apêndice E), obtidos no tempo inicial (valores basais) e após 1 e 2 horas da aplicação única das formulações objeto de estudo, nos antebraços das voluntárias, foram submetidos à análise estatística descrita a seguir.

##### **6.3.1.2 Estudo estatístico dos resultados obtidos**

Os resultados obtidos na avaliação dos efeitos das formulações após uma única aplicação, foram submetidos à análise estatística para verificar se as alterações observadas com a aplicação das formulações objeto de estudo foram estatisticamente significativas.

Os dados experimentais consistiram em 240 valores, obtidos para cada variável estudada na pele dos antebraços das voluntárias. Esses valores provieram do cruzamento de 4 formulações (veículo, veículo + 0,5% de pantenol, veículo + 1,0% de pantenol e veículo + 5,0% de pantenol) x 3 tempos (inicial, 1 e 2 horas) x 20 repetições, dando o produto fatorial  $4 \times 3 \times 20 = 240$ .

Com o objetivo de verificar se as amostras eram homogêneas e apresentavam uma distribuição normal, foram realizados testes estatísticos preliminares, a fim de decidir sobre que tipos de testes deveriam ser empregados (paramétricos ou não paramétricos).

Os testes estatísticos preliminares mostraram que as amostras testadas apresentaram-se homogêneas com uma distribuição de frequências normal, permitindo assim a utilização de teste paramétrico para análise dos dados.

O teste paramétrico que melhor se adaptou ao modelo experimental foi a Análise de Variância, utilizada para dados vinculados e para a comparação de mais de duas amostras entre si.

#### 6.3.1.2.1 Conteúdo aquoso do estrato córneo

Os resultados dos testes estatísticos referentes ao conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias após uma única aplicação encontram-se nas Tabelas 7 e 8 e na Figura 131.

**Tabela 7.** Conteúdo aquoso do estrato córneo das regiões avaliadas dos antebraços após uma única aplicação das formulações estudadas – Análise de variância, valores originais.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	6185,999	11	562,3546	5,95	0,0000%
Resíduo	21549,121	228	94,5150		
Variação total	27735,325	239			

Os resultados do teste estatístico mostraram que as formulações objeto de estudo eram estatisticamente diferentes entre si ( $p < 0,001$ ), ou seja, comportaram-se de maneira diferente em função dos diferentes tempos.

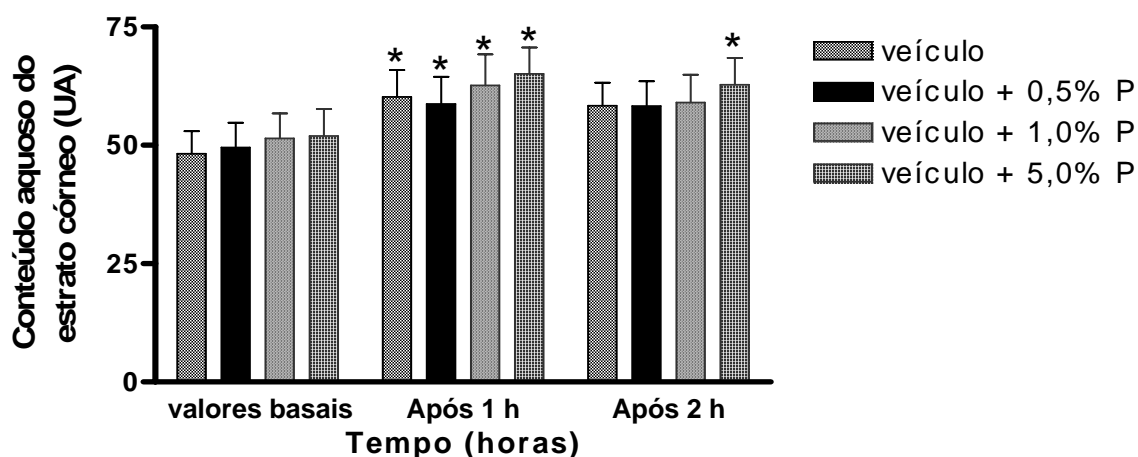
A fim de se comparar quais médias eram diferentes entre si, foi realizado o teste de Tukey (Tabela 8), cujos resultados são melhor visualizados quando representados em gráficos tipo colunas agrupadas (Figura 131).

Com isso, pode ser observado que, após 1 hora da aplicação, tanto o veículo como a formulação contendo pantenol nas concentrações de 0,5; 1,0 e 5,0% provocaram um aumento do conteúdo aquoso do estrato córneo em relação aos valores basais e após 2 horas embora ainda persistisse o efeito hidratante, apenas a formulação acrescida de 5,0% de pantenol aumentou o conteúdo aquoso do estrato córneo significativamente em relação aos valores basais.

**Tabela 8.** Teste de Tukey – Fatores de variação: formulações e tempos – Conteúdo aquoso do estrato córneo das regiões avaliadas dos antebraços após uma única aplicação das formulações estudadas.

<b>Tempo</b>	<b>Regiões avaliadas</b>	<b>Média</b>	<b>Valor crítico de Tukey 5%</b>
<b>Antes</b>	1-Veículo	48,84750	10,14629
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	49,03200	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	50,57750	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	50,52501	
<b>Após 1 hora</b>	1-Veículo	59,37000	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	59,98751	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	61,51500	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	64,07750	
<b>Após 2 horas</b>	1-Veículo	57,47900	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	57,87500	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	58,18500	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	61,24000	





**Figura 131.** Conteúdo aquoso do estrato córneo das regiões avaliadas dos antebraços antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

\* Significativo em relação ao basal ( $p < 0,001$ )

P pantenol

### 6.3.1.2.2 Perda de água transepidérmica (TEWL)

Os resultados dos testes estatísticos referentes a perda de água transepidérmica (TEWL) dos antebraços das voluntárias depois de única aplicação encontram-se a seguir nas Tabelas 9 e 10 e na Figura 132 .

**Tabela 9.** Perda de água transepidérmica (TEWL) das regiões avaliadas dos antebraços após única aplicação das formulações estudadas – Análise de variância, valores originais.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	111,5434	11	10,1403	4,24	0,005%
Resíduo	545,2892	228	2,3916		
Varição total	656,8325	239			

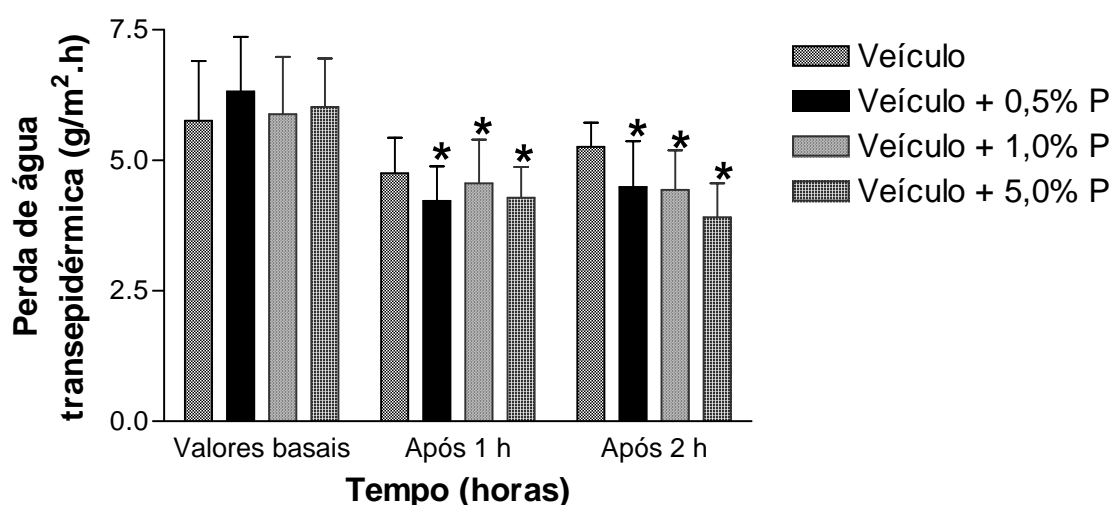
A análise de variância mostrou que as formulações objeto de estudo eram estatisticamente diferentes entre si ( $p < 0,001$ ), ou seja, que as formulações objeto de estudo comportaram-se, de maneira diferente em relação aos tempos inicial, 1 e 2 horas.

A fim de se comparar quais médias eram diferentes entre si, foi realizado o teste de Tukey (Tabela 10), cujos resultados são melhor visualizados quando representados em gráficos tipo colunas agrupadas (Figura 132).

Com isso, pode ser observado que, após 1 hora da aplicação, apenas as formulações contendo pantenol nas concentrações de 0,5; 1,0 e 5,0% provocaram uma diminuição significativa da perda de água transepidérmica em relação aos valores basais, sendo que os valores obtidos após 1 hora de aplicação foram estatisticamente iguais aos obtidos após 2 horas da aplicação.

**Tabela 10.** Teste de Tukey – Fatores de variação: formulações e tempos – Perda de água transepidérmica (TEWL) das regiões avaliadas dos antebraços após única aplicação das formulações estudadas.

<b>Tempo</b>	<b>Regiões avaliadas</b>	<b>Média</b>	<b>Valor crítico de Tukey 5%</b>
<b>Antes</b>	1-Veículo	5,49050	1,21490
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	6,09500	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	5,66250	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	5,68500	
<b>Após 1 hora</b>	1-Veículo	4,63100	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	4,26800	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	4,37600	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	4,26850	
<b>Após 2 horas</b>	1-Veículo	4,30700	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	4,33250	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	4,45250	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	4,01550	



**Figura 132.** Perda de água transepidérmica (TEWL) dos antebraços das voluntárias antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

\* Significativo em relação ao basal ( $p < 0,001$ )

P pantenol

### 6.3.1.2.3 Propriedades Viscoelásticas da pele

#### 6.3.1.2.3.1. Viscoelasticidade da pele

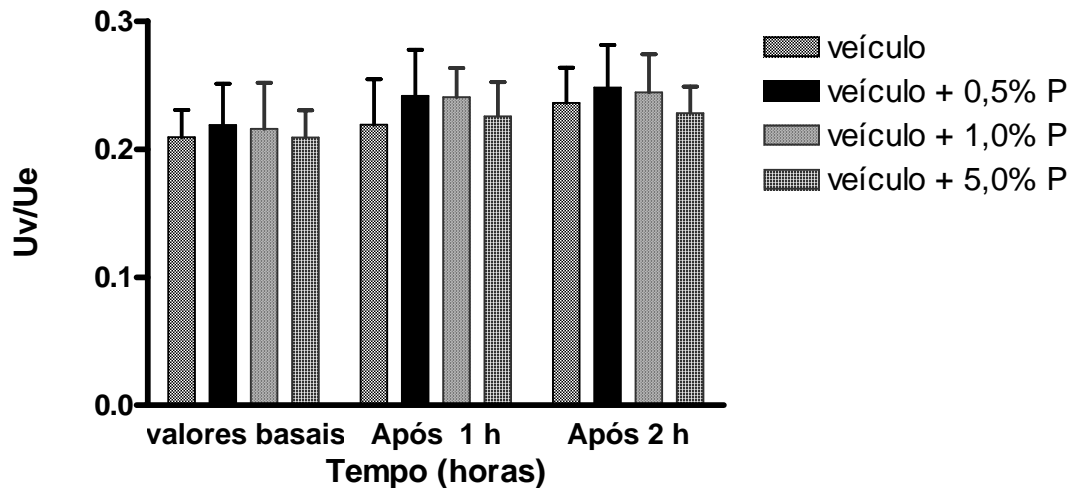
Os resultados dos testes estatísticos referentes a viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias após única aplicação encontram-se a seguir na Tabela 11.

**Tabela 11.** Viscoelasticidade da pele ( $U_v/U_e$ ) dos antebraços das voluntárias após única aplicação das formulações estudadas – Análise de variância.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	0,0541	11	0,0049	1,58	10,656%
Resíduo	0,7122	228	0,0031		
Variação total	0,7663	239			

Os testes estatísticos mostraram que as formulações estudadas não provocaram mudanças significativas na viscoelasticidade da pele ( $U_v/U_e$ ) após uma única aplicação, na região dos antebraços das voluntárias ( $p>0,05$ ).

A Figura 133 a seguir mostra as médias dos resultados e o intervalo de confiança, obtidos para essa variável.



**Figura 133.** Viscoelasticidade da pele ( $R_6$ ) das regiões avaliadas dos antebraços antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

P pantenol

#### 6.3.1.2.3.2. Elasticidade biológica

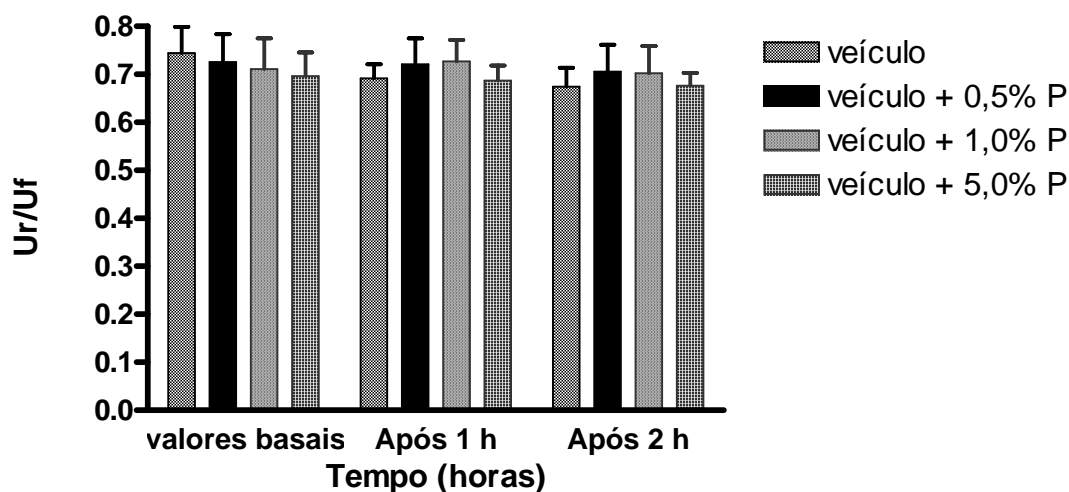
Os resultados dos testes estatísticos referentes a elasticidade biológica da pele dos antebraços das voluntárias depois de única aplicação encontram-se a seguir na Tabela 12.

**Tabela 12.** Elasticidade biológica (Ur/Uf) dos antebraços das voluntárias após única aplicação das formulações estudadas – Análise de variância.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	0,5017	11	0,0456	4,91	6,0013 %
Resíduo	1,9429	209	0,0093		
Varição total	2,5488	239			

Os testes estatísticos mostraram que as formulações estudadas não provocaram mudanças significativas na elasticidade biológica da pele (Ur/Uf) após uma única aplicação, na região dos antebraços das voluntárias ( $p > 0,05$ ).

A Figura 134 a seguir mostra as médias dos resultados e o intervalo de confiança obtido para essa variável.



**Figura 134.** Elasticidade biológica da pele ( $R_7$ ) das regiões avaliadas dos antebraços antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

P pantenol

## **6.3.2 Avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo**

### **6.3.2.1 Determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo, da perda de água transepidérmica (TEWL) e das propriedades viscoelásticas da pele**

A análise estatística dos valores obtidos na determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo (Apêndice F), da perda de água transepidérmica (TEWL) (Apêndice G), da viscoelasticidade da pele (Apêndice H) e da elasticidade biológica (Apêndice I), obtidos no tempo inicial de estudo (valores basais), bem como os obtidos nos tempos correspondentes a 15 e 30 dias de uso das formulações nos antebraços das voluntárias, estão descritas a seguir.

### **6.3.2.2 Estudo estatístico dos resultados obtidos**

Testes estatísticos preliminares foram realizados, com o objetivo de verificar se as amostras obtidas na avaliação dos efeitos das formulações a longo prazo, apresentavam uma distribuição normal ou não-normal, a fim de decidir sobre que tipos de testes deveriam ser empregados (paramétricos ou não paramétricos), para verificar se as alterações observadas nos resultados obtidos neste estudo foram estatisticamente significativas.

Os testes estatísticos preliminares mostraram que as amostras testadas apresentaram-se homogêneas com uma distribuição de frequências normal, permitindo assim a utilização de teste paramétrico para análise dos dados.

O teste selecionado para a melhor interpretação dos resultados obtidos foi a Análise de Variância, um teste paramétrico utilizado para dados vinculados e para a comparação de mais de duas amostras entre si.

Os dados experimentais para a análise estatística consistiram em 240 valores, obtidos para cada variável estudada na pele dos antebraços das voluntárias. Esses valores provieram do cruzamento de 4 formulações (veículo, veículo + 0,5% de pantenol, veículo + 1,0% de

pantenol e veículo + 5,0% de pantenol) x 3 tempos (inicial, 1 e 2 horas) x 20 repetições, dando o produto fatorial  $4 \times 3 \times 20 = 240$ .

### 6.3.2.2.1 Conteúdo aquoso do estrato córneo

Os resultados dos testes estatísticos referentes ao conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias durante 30 dias de aplicação das formulações encontram-se a seguir nas Tabelas 13 e 14.

**Tabela 13.** Conteúdo aquoso do estrato córneo das regiões avaliadas dos antebraços durante 30 dias de aplicação das formulações estudadas – Análise de variância, valores originais.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	6882,1626	11	625,6511	19,54	0,0000 %
Resíduo	6692,0459	209	32,0194		
Variação total	15690,1875	239			

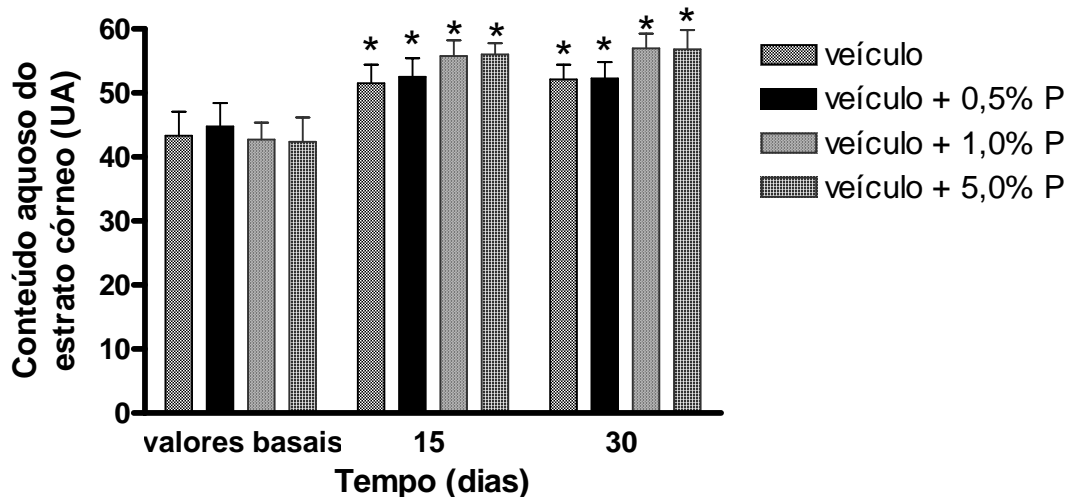
A análise estatística mostrou que as formulações objeto de estudo foram estatisticamente diferentes entre si ( $p < 0,001$ ), ou seja, comportaram-se de maneira diferente em função dos diferentes tempos.

Com o objetivo de comparar quais médias eram diferentes entre si, foi realizado o teste de Tukey (Tabela 14), cujos resultados são melhor visualizados quando representados em forma de gráficos tipo colunas agrupadas (Figura 135).

Com isso, foi possível observar que todas as formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5; 1,0 e 5,0% provocaram um aumento significativo do conteúdo aquoso do estrato córneo após 15 e 30 dias de aplicação das formulações objeto de estudo em relação aos valores basais.

**Tabela 14.** Teste de Tukey – Fatores de variação: formulações e tempo – Conteúdo aquoso do estrato córneo das regiões avaliadas dos antebraços durante 30 dias de aplicação das formulações estudadas.

Tempo	Regiões avaliadas	Média	Valor crítico de Tukey 5%
Antes	1-Veículo	43,31250	5,91104
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	44,76500	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	42,74749	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	42,03250	
Após 15 dias	1-Veículo	51,54500	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	52,51900	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	56,52250	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	52,11450	
Após 30 dias	1-Veículo	52,25100	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	55,98350	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	56,83000	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	53,77550	



**Figura 135.** Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias nos tempos 0 (valores basais) 15 e 30 dias de aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

\* Significativo em relação ao basal ( $p < 0,001$ )

P pantenol



### 6.3.2.2 Perda de água transepidérmica (TEWL)

Os resultados dos testes estatísticos referentes a perda de água transepidérmica (TEWL) dos antebraços das voluntárias durante 30 dias de aplicação das formulações encontram-se a seguir nas Tabelas 15 e 16.

**Tabela 15:** Perda de água transepidérmica (TEWL) das regiões avaliadas dos antebraços durante 30 dias de aplicação das formulações estudadas – Análise de variância, valores originais.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	74,8227	11	6,8021	8,73	0,0000 %
Resíduo	162,8705	209	0,7793		
Varição total	349,7163	239			

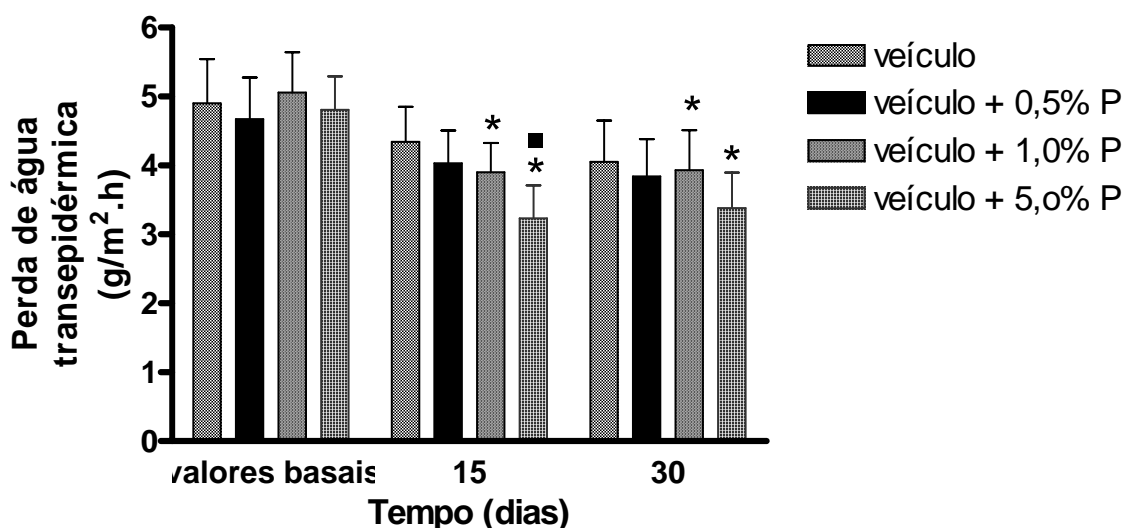
O teste estatístico mostrou que as formulações objeto de estudo eram estatisticamente diferentes entre si ( $p < 0,001$ ), ou seja, as formulações comportaram-se de maneira diferente em relação aos tempos inicial, 15 e 30 dias.

A fim de se comparar quais médias eram diferentes entre si, foi realizado o teste de Tukey (Tabela 16), cujos resultados podem ser melhor visualizados quando representados em forma de gráfico (Figura 136).

Dessa forma, foi possível observar que somente as formulações acrescidas de pantenol a 1,0 e 5,0% provocaram uma diminuição significativa da perda de água transepidérmica em relação aos valores basais, durante os períodos de 15 e 30 dias.

**Tabela 16.** Teste de Tukey – Fatores de variação: formulações e tempos – Perda de água transepidermica (TEWL) das regiões avaliadas dos antebraços durante 30 dias de aplicação das formulações estudadas.

Tempo	Regiões avaliadas	Média	Valor crítico de Tukey 5%
Antes	1-Veículo	4,75400	0,92223
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	4,67400	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	5,15700	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	4,80950	
Após 15 dias	1-Veículo	4,34250	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	4,13050	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	4,05050	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	3,18150	
Após 30 dias	1-Veículo	4,10350	
	2-Veículo + 0,5% de pantenol	3,84150	
	3-Veículo + 1,0% de pantenol	4,03200	
	4-Veículo + 5,0% de pantenol	3,38050	



**Figura 136.** Perda de água transepidermica (TEWL) dos antebraços das voluntárias nos tempos 0 (valores basais) 15 e 30 dias de aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

\* Significativo em relação ao basal ( $p < 0,001$ )

■ Significativo em relação ao veículo acrescido ou não de pantenol a 0,5 % no tempo 15 dias.  
P pantenol

### 6.3.2.2.3 Propriedades Viscoelásticas da pele

#### 6.3.2.2.3.1 Viscoelasticidade da pele

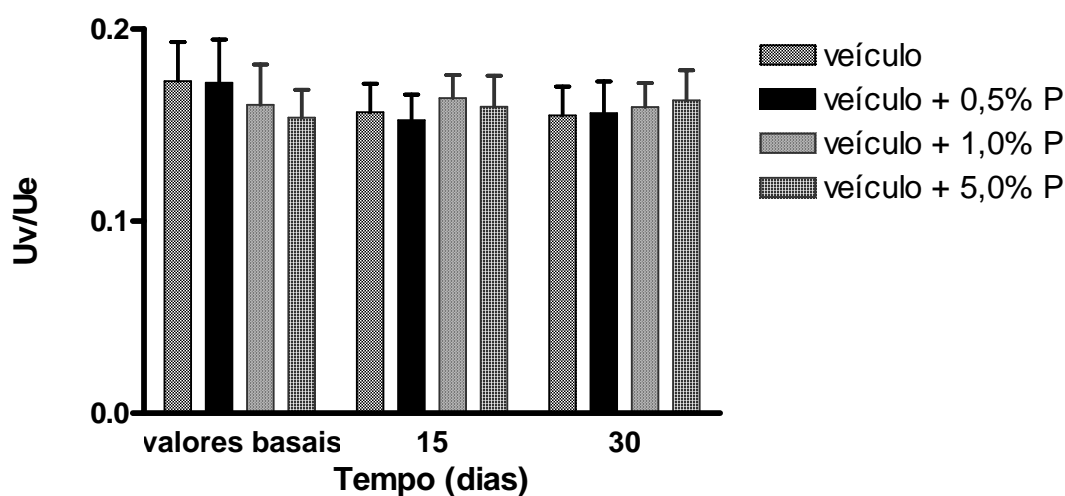
Os resultados dos testes estatísticos referentes a dos antebraços das voluntárias durante 30 dias de aplicação das formulações encontram-se a seguir na Tabela 17.

**Tabela 17.** Viscoelasticidade da pele ( $U_v/U_e$ ) dos antebraços das voluntárias durante 30 dias de aplicação das formulações estudadas – Análise de variância.

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	0,0061	11	0,0006	0,53	11,8807 %
Resíduo	0,2184	209	0,0010		
Variação total	0,2560	239			

De acordo com os teste estatísticos as formulações objeto de estudo não provocaram mudanças significativas na viscoelasticidade da pele ( $U_v/U_e$ ) após uma única aplicação, na região dos antebraços das voluntárias ( $p > 0,05$ ).

A figura 137 a seguir mostra as médias dos resultados e o intervalo de confiança, obtidos para essa variável



**Figura 137.** Viscoelasticidade da pele ( $R_6$ ) das regiões avaliadas dos antebraços nos tempos 0 (valores basais) 15 e 30 dias de aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

P pantenol

### 6.3.2.2.3.2 Elasticidade biológica

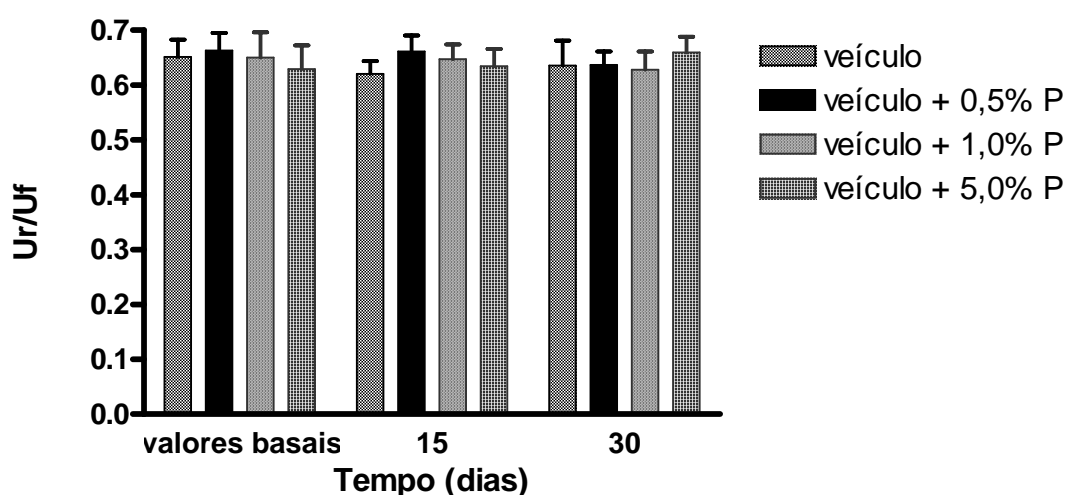
Os resultados dos teste estatísticos referentes a elasticidade biológica dos antebraços das voluntárias durante 30 dias de aplicação das formulações encontram-se a seguir na Tabela 18.

**Tabela 18.** Elasticidade biológica ( $U_r/U_f$ ) dos antebraços das voluntárias durante 30 dias de aplicação das formulações estudadas - Análise de variância

Fonte de Variação	Soma de Quadr	G.L	Quadr.Médios	( F)	Prob.(H0)
Entre colunas	0,0447	11	0,0041	0,87	43,0317 %
Resíduo	0,9747	209	0,0047		
Variação total	1,2314	239			

Os testes estatísticos mostraram que as formulações estudadas não provocaram alterações significativas na elasticidade biológica ( $U_r/U_f$ ) durante 30 dias de aplicação das formulações objeto de estudo, na região dos antebraços das voluntárias ( $p > 0,05$ ).

A Figura 138 a seguir mostra as médias dos resultados e o intervalo de confiança, obtidos para essa variável.



**Figura 138.** Elasticidade biológica da pele ( $R_7$ ) das regiões avaliadas dos antebraços nos tempos 0 (valores basais) 15 e 30 dias de aplicação das formulações estudadas (mediana e intervalo de confiança de 95%).

P pantenol

## *7 DISCUSSÃO*

---

A aplicação tópica de vitaminas tem aumentado significativamente em função do grande interesse em produtos que atuem protegendo a pele dos danos da radiação UV e da ação do tempo e até mesmo tratando alterações cutâneas, como ressecamento excessivo da pele, manchas que podem levar a conseqüências mais sérias relacionadas ao processo de queratinização.

Embora o pantenol, venha sendo muito utilizado em formulações cosméticas e tenha o seu uso consagrado na área farmacêutica como cicatrizante tópico, este não tem sido alvo de tantas pesquisas como as vitaminas A, C e E sendo, portanto, esse estudo de fundamental importância visando ampliar os conhecimentos científicos dos benefícios dessa vitamina na hidratação cutânea, elucidando o seu mecanismo de ação e indicação de uso e, ainda, propondo o desenvolvimento, a estabilidade deste em formulações cosméticas.

Dessa maneira o desenvolvimento de produtos cosméticos contendo pantenol em formulações adequadas oferecerá ao consumidor produtos mais estáveis e com eficácia comprovada na prevenção e tratamento da pele seca.

Para a realização desta pesquisa foram desenvolvidas 3 formulações de géis a base de polímeros hidrofílicos (Formulações 1, 2 e 3), 3 formulações de géis creme a base de polímeros hidrofílicos e microemulsão de silicone (Formulações 4, 5 e 6) e 2 emulsões, sendo uma a base de álcool batílico e lecitina de soja (Formulação 7) e outra a base de manteiga de karité, e carbômero (Formulação 8). Essas formulações foram submetidas à avaliação de pH e a testes preliminares de estabilidade física, considerando que o pH é importante tanto para a estabilidade da formulação, quanto para a compatibilidade da mesma com o manto ácido da pele (RODRIGUES, 1997).

As 8 formulações estudadas apresentaram valores de pH levemente ácidos, sendo esta faixa de pH obtida ideal para as finalidades propostas, inclusive por que em pH próximo de 6,0 o pantenol apresenta maior estabilidade (IDSON, 1993). Nos testes preliminares de

estabilidade física, todas as formulações foram consideradas estáveis, sendo assim selecionadas para o estudo de estabilidade física por determinação do comportamento reológico.

No estudo reológico foram observados diferentes comportamentos de fluxo para as formulações avaliadas. Assim a análise dos reogramas das formulações de n<sup>os</sup> 6 e 7 (gel creme e creme), observou-se que estes praticamente não apresentaram oscilações que indicaram uma possível instabilidade, enquanto que as formulações de n<sup>os</sup> 2, 3, 5 e 8 (dois géis, gel creme e creme) apresentaram pequenas variações em relação ao perfil dos reogramas obtidos no tempo inicial. As formulações de n<sup>os</sup> 1 e 4 (gel e gel creme), apresentaram alterações em todos os reogramas, evidenciados pela formação de cristas nos mesmos, durante todo o período de estudo nas temperaturas estudadas, o que pode estar relacionado com a estrutura do polímero hidroxietilcelulose empregado nessas formulas (GASPAR; MAIA CAMPOS, 2003). Assim, para o presente estudo essas formulações, não são interessantes, pois poderiam causar grandes oscilações nos parâmetros analisados.

De acordo com os resultados acima descritos, podemos concluir que o comportamento reológico das formulações variou independente destas constituírem-se em um gel, gel-creme ou creme (emulsão). Assim, as características de fluxo foram mais relacionadas à natureza do polímero empregado, do que a composição das formulações propriamente ditas.

Os valores de viscosidade aparente obtidos (calculados a partir do ponto máximo de cisalhamento), mostraram que a formulação de n<sup>o</sup> 1 apresentou maiores valores de viscosidade aparente em relação à formulação de n<sup>o</sup> 4 que continha além do hidroxietilcelulose a microemulsão de silicone e apresentou os menores valores de viscosidade aparente. Porém quando a formulação n<sup>o</sup> 1 foi acrescida de 1,0% de pantenol, ocorreu uma diminuição nesses valores de viscosidade, tanto no ambiente, como à 37°C. Essa redução foi observada a partir de 15 dias de estocagem nessa temperatura. As formulações n<sup>os</sup>

2, 3, 5 e 8 também apresentaram oscilações nos valores de viscosidade, no ambiente e quando submetidas às temperaturas de 37 e 45°C.

As formulações n<sup>os</sup> 4, 6 e 7 não apresentaram oscilações nos valores de viscosidade, porém a formulação 4 apresentou valores de viscosidade muito baixos e, portanto não foi considerada apropriada para os testes subseqüentes.

A viscosidade é considerada a medida da resistência de um material ao fluxo, sendo que quanto maior a viscosidade maior é a resistência. (MARTIN; BUSTAMANTE; CHUN, 1993). Em formulações pseudoplásticas, um valor de viscosidade aparente pode ser obtido em função de qualquer um dos pontos de cisalhamento, com isso, o valor de índice de consistência, obtido pelo gráfico de gradiente de cisalhamento x tensão de cisalhamento, é o mais indicado para representar este tipo de formulação, sendo assim este parâmetro foi também considerado no presente estudo. Em relação ao índice de consistência, a formulação n<sup>o</sup> 4 apresentou o menor índice de consistência e as formulações 2 e 5 apresentaram os maiores índice de consistência com variações relacionadas às diferentes concentrações de pantenol, sendo que as formulações que continham a maior concentração de pantenol (5,0%) apresentaram os maiores índice de consistência.

As formulações n<sup>os</sup> 1 e 8 apresentaram várias oscilações no índice de consistência, em todas as temperaturas analisadas. A formulação n<sup>o</sup> 3 apresentou uma queda nos valores de índice de consistência quando acrescido de 0,5 e 1,0% de pantenol após 15 dias de estudo. As formulações n<sup>os</sup> 4, 6 e 7 não apresentaram oscilações durante o tempo de análise.

Todas as formulações apresentaram comportamento pseudoplástico, ou seja, índice de fluxo menor que 1, o que é uma característica interessante para géis e emulsões, pois os valores de viscosidade são reduzidos com o aumento da tensão de cisalhamento, facilitando o seu espalhamento na pele (MARTIN; BUSTAMANTE; CHUN, 1993).



As formulações n<sup>os</sup> 1 e 4 apresentaram maior índice de fluxo e juntamente com a formulação 8, apresentaram oscilações entre os valores de índice de fluxo obtidos. O restante das formulações não apresentou oscilações em relação a esses valores.

Um outro parâmetro avaliado foi a tixotropia, que fornece as informações relacionadas com a capacidade que uma formulação tem de reconstituir sua estrutura após a aplicação de uma força. Se uma formulação apresenta tixotropia elevada, isto indica que ela requer um longo tempo para reconstituir sua estrutura. Existe um tempo ideal para o restabelecimento da formulação que não deve ser longo para se evitar o escoamento excessivo da mesma, porém, não muito curto. O escoamento sobre a pele está sempre acompanhado pela redução da interação entre o filme formado pela formulação e a pele (DAHMS, 1994).

Com a análise da tixotropia, observou-se que formulação 7 apresentou valores de tixotropia mais elevados, sendo que as formulações n<sup>os</sup> 2, 4, 5, 6 e 7 não apresentaram grandes oscilações nestes valores. As formulações n<sup>os</sup> 1 e 3 apresentaram maiores oscilações nestes valores, e também apresentaram valores de tixotropia negativos, sendo que os reogramas destas formulações, em alguns momentos apresentaram alterações no comportamento, de tixotrópico para anti-tixotrópico. Este comportamento também foi observado por Viseras, Meeten e Lopez-Galindo (1999) em suspensões de sílica de diferentes formatos de partículas. Bercea e Navard (1993) relataram que um polímero de alto peso molecular, polimetil metacrilato (PMMA), apresentou uma área do reograma paralela ao eixo às abscissas, um comportamento que foi relatado como instabilidade de fluxo.

Porém, Budtova, Bel'nikovich e Zoolshoev (2001) sugerem que este fluxo anômalo é causado pela quebra dos complexos formados como resultado de interações intermoleculares das macromoléculas de PMMA na solução, e não como instabilidade de fluxo. Outros autores relatam que a tixotropia de soluções micelares e de cristais líquidos varia de acordo com a intensidade e a duração da força aplicada na solução (BAUTISTA et al., 1999). Portanto, os

valores de tixotropia negativos e as alterações ocorridas nos reogramas não necessariamente indicam instabilidade das formulações, pois tal comportamento pode ser devido às características do polímero empregado, entretanto uma vez que apenas dois polímeros, hidroxetilcelulose e goma *sclerotium*, componentes das formulações 1 e 3, respectivamente, apresentaram este comportamento, optou-se por excluir estas duas formulações, pois estas alterações podem levar a interpretações incorretas dos parâmetros analisados.

A análise do conjunto de variáveis envolvidas na reologia das formulações estudadas (perfil dos reogramas, valores de viscosidade aparente, índice de consistência, índice de fluxo e área de histerese) obtidas no decorrer do estudo, mostrou que as formulações nos 2, 5, 6 e 7, foram consideradas as mais estáveis, portanto, estas formulações foram selecionadas para análise sensorial.

Este tipo de análise tem uma grande importância no desenvolvimento de um produto, pois, a aceitação do consumidor frente às características sensoriais de uma formulação pode influir de maneira importante na escolha do produto (GOMES et al., 1998). Neste sentido, a análise sensorial juntamente com um correto delineamento experimental, pode garantir o sucesso de um produto cosmético (TACHINARDI et al., 2005).

Na análise sensorial realizada no presente estudo, a formulação que apresentou a melhor aceitação pelas voluntárias foi a de nº 6, principalmente nos parâmetros espalhabilidade e sensação na pele após 5 minutos de aplicação, sendo assim a mesma foi selecionada para realização dos testes de eficácia na pele de voluntárias por bioengenharia cutânea.

Dando continuidade aos estudos, foi avaliada a eficácia das formulações em estudo empregando-se técnicas de bioengenharia cutânea, que são métodos não-invasivos os quais permitem a realização de avaliações nas reais condições de uso do produto.

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, quando a um produto é atribuído um benefício específico, é necessária a comprovação de sua eficácia. Nesse sentido, as técnicas de Bioengenharia Cutânea têm ocupado uma posição de destaque para a avaliação da eficácia de produtos, pois consistem na determinação das características biológicas, mecânicas e funcionais da pele por meio de métodos objetivos e não invasivos (LAUGIER; MAIBACH, 1999; DOBREV, 2000; OBA, 2002; SUGATA, 2002). Sendo assim, esta metodologia foi a de escolha para cumprimos os objetivos propostos.

A região dos antebraços das voluntárias foi à região corporal escolhida para a realização do referido estudo, pois a mesma vem sendo empregada para a avaliação de eficácia de produtos dermocosméticos, por apresentar uma série de vantagens, como no comprometimento das voluntárias ao estudo devido à facilidade de aplicação e avaliação e por haver nessa região, menor interferência das condições ambientais e do estilo de vida (ROGIERS, 1996; DOBREV 2000; LEONARDI; GASPAR; MAIA CAMPOS, 2002; OBA, 2002; SUMINO et al., 2004).

A avaliação dos efeitos imediatos de produtos cosméticos é de grande importância, uma vez que permite verificar a ação destes produtos na pele logo após a sua aplicação, como por exemplo, alteração na umectação cutânea ou na função barreira da pele.

Os resultados obtidos na avaliação dos efeitos a curto prazo, mostraram que, após 1 hora da aplicação, tanto o veículo como a formulação contendo pantenol nas concentrações de 0,5; 1,0 e 5,0% provocaram um aumento do conteúdo aquoso do estrato córneo quando comparado em relação aos valores basais, sendo que após, 2 horas, embora o efeito hidratante observado na primeira hora ainda persistiu, pois entre 1 e 2 horas não houve diferença significativa na hidratação, após 2 horas apenas a formulação acrescida de 5,0% de pantenol aumentou o conteúdo aquoso do estrato córneo significativamente em relação aos valores basais. Isto sugere que logo após a aplicação da formulação, houve um aumento da umectação

cutânea independente da presença do pantenol, porém, após 2 horas da aplicação, o pantenol, quando utilizado a 5%, devido às suas características higroscópicas, proporcionou um efeito umectante prolongado. Estes resultados são coincidentes aos obtidos por Gehring e Gloor (2000), que avaliaram os efeitos de formulações contendo pantenol, quando aplicados durante 7 dias nos antebraços de voluntários.

Em relação à função barreira da pele, observou-se que o pantenol, quando utilizado a 0,5; 1,0 e 5,0% reduziu a perda de água transepidérmica, quando comparado com os valores basais, enquanto que o veículo não provocou alterações nestes valores, sugerindo que o pantenol apresenta efeito na função barreira da pele.

Outros estudos, tais como os realizados por Gehring e Gloor (2000) mostram os efeitos desta substância na perda de água transepidérmica. Vários outros efeitos do pantenol, relacionados com a proteção da função barreira da pele, tais como, auxílio na cura de feridas, queimaduras, fissuras, lesões córneas ulcerativas e dermatites alérgicas podem ser encontrados na literatura (IDSON, 1993; PAOLA et al., 1998)

Na avaliação das propriedades viscoelásticas da pele, as formulações não ocasionaram alterações em nenhum dos parâmetros avaliados, durante o período de análise, a qual está relacionada com a umectação das camadas mais profundas da epiderme (DOBREV, 2000).

Dando seqüência aos testes de eficácia, foi realizada a avaliação a longo prazo dos efeitos da aplicação diária por um período de 30 dias das formulações estudadas, este estudo é de grande importância, uma vez que possibilita avaliar um produto dermocosmético nas reais condições de uso permitindo a elucidação científica dos seus efeitos na pele a longo prazo.

Na avaliação desses estudos, foi possível observar que todas as formulações, acrescidas ou não de pantenol nas concentrações estudadas, provocaram um aumento significativo no conteúdo aquoso do estrato córneo nos antebraços das voluntárias, após 15 dias de aplicação das formulações em relação aos valores basais, sendo que esta umectação

foi mantida após 30 dias. Com isso, foi possível observar que diferentemente dos resultados obtidos no estudo a curto prazo, a formulação sem pantenol, quando aplicada pelas voluntárias, por um longo prazo, demonstrou que também pode apresentar efeito umectante na superfície da pele, equivalente às formulações que continham pantenol. Este efeito pode ter ocorrido por esta formulação ser constituído por matérias-primas umectantes e emolientes que podem proporcionar uma hidratação significativa para a pele.

Em relação à avaliação da perda de água transepidermica, observou-se que as formulações que foram acrescidas de pantenol a 1,0 e 5,0% provocaram uma diminuição significativa nos valores basais, enquanto que a formulação sem pantenol e a formulação acrescida de pantenol a 0,5%, não provocaram alterações nestes valores, sugerindo que a aplicação diária de formulações contendo pantenol a 1,0 e a 5,0% apresenta melhora na função barreira da pele.

No estudo a curto prazo, a formulação contendo pantenol a 0,5% provocou diminuição da perda de água transepidermica após 1 e 2 horas de sua aplicação, este efeito não se repetiu no estudo a longo prazo, o que pode sugerir que para que o pantenol tenha um efeito significativo na função barreira da pele, reduzindo a perda de água transepidermica, o pantenol deve ser incorporado nas formulações em concentrações mais altas, como as utilizadas neste estudo, 1,0 e 5,0% de pantenol. Gehring e Gloor (2000), avaliaram formulações acrescidas de pantenol a 1,0 e 2,5%, e observaram que estas também ocasionaram uma diminuição da perda de água transepidermica.

Em relação às propriedades viscoelásticas da pele, as formulações estudadas não alteraram os parâmetros estudados. Embora alguns autores correlacionem a viscoelasticidade cutânea com o grau de umectação da pele (DOBREV, 2000), outros afirmam que estes dois fatores não possuem uma relação linear, ou seja, a elasticidade não depende apenas da hidratação (WIECHERS; BARLOW, 1999).

Finalizando os resultados obtidos mostraram que o pantenol atuou na hidratação cutânea protegendo a função barreira da pele, ou seja, o seu efeito hidratante a longo prazo deve-se principalmente, a diminuição da perda de água transepidermica. Assim, podemos sugerir que, além do efeito umectante em função de suas propriedades higroscópicas (EBNER, et al., 2002), o pantenol apresenta como mecanismo de ação a manutenção da integridade da função barreira da pele, apresentando portanto um grande potencial hidratante para uso em formulações cosméticas para a manutenção da eudermia da pele.

## *8 CONCLUSÕES*

---

Nas condições experimentais deste trabalho, foi possível concluir que:

- Dentre as 8 formulações desenvolvidas as de nº 2 (gel a base de polímero hidrofílico Carbômero), nº 5 (gel creme a base de polímero hidrofílico (Carbômero) e microemulsão de silicone) nº 6 (gel creme a base de polímero hidrofílico (*Goma sclerotium*) e microemulsão de silicone) e a de nº 7 (emulsão a base de Álcool batílico e lecitina), foram consideradas mais estáveis no estudo reológico, pois não apresentaram grandes oscilações na viscosidade, índices de consistência e de fluxo e tixotropia.
- Na avaliação sensorial, a formulação de nº 6, foi a que obteve as maiores notas, o que sugere uma maior aceitação pelo consumidor, sendo considerada, portanto, a mais indicada para a realização do estudo de eficácia por bioengenharia cutânea.
- Na avaliação dos efeitos hidratantes por bioengenharia cutânea após uma única aplicação (efeito imediato), todas as formulações estudadas (contendo ou não pantenol), proporcionaram um aumento significativo no conteúdo aquoso do estrato córneo após 1 hora, quando comparadas com os valores basais. Após 2 horas de aplicação das formulações, apenas a formulação acrescida de 5% de pantenol aumentou significativamente o conteúdo aquoso do estrato córneo quando comparado com os valores basais.
- Em relação à função barreira da pele observou-se que o pantenol, quando utilizado a 0,5; 1,0 e 5,0% reduziu a perda de água transepidérmica, quando comparado com os valores basais, enquanto que a formulação sem pantenol não provocou alterações nestes valores, após 1 e 2 horas de aplicação das formulações.
- O estudo de eficácia por bioengenharia cutânea a longo prazo mostrou que todas as formulações estudadas (contendo ou não pantenol), proporcionaram um aumento significativo no conteúdo aquoso do estrato córneo após 15 e 30 dias de aplicação das formulações, quando comparadas com os valores basais. Em relação à função barreira da



pele foi possível observar que o pantenol, quando utilizado a 1,0 e 5,0% reduziu a perda de água transepidérmica, quando comparado com os valores basais, após 15 e 30 dias de tratamento.

- As propriedades viscoelásticas da pele não foram alteradas após uma única aplicação no estudo a longo prazo.
- As formulações cosméticas contendo pantenol nas concentrações objeto de estudo, apresentaram estabilidade, sensorial adequado e eficácia na proteção barreira da pele, sendo, portanto, indicado para tal finalidade.

## *9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

---

ANCONI, G. L.; DAL'BELO, S. E.; SILVA, M. M.; CAMARGO JR, F.B.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Evaluation of Sensorial Effects of Gels Containing L-Fucose and L-Rhamnose and its Stability When Associated or Not With Dimethylaminoethanol (DMAE), Wheat Protein or Kinetin in Liposomes. **1° SINPOSPq**, Ribeirão Preto, 2004. CD-ROM. Ribeirão Preto, 2004.

ALMEIDA, I. F., BAHIA, M. F., Reologia: interesse e aplicação na área cosmético-farmacêutica. **Cosm. Toil.**, São Paulo, 15(3), p.96-1000, 2003.

BADRA, M. V. L.; MAIA CAMPOS, P. M. B.G.; RICCI, G. Estudo da Influência de Diferentes Veículos na Liberação e Absorção do D-Pantenol: Avaliação *in vivo* e *in vitro*. **Cosm. Toil.**, v.14, n.90, p.42-44, 1994.

BARNES, H. A., Thixotropy – a review. **J. Non-Newton. Fluid**, Amsterdam v.70, n.1-2, p. 1-33, 1997.

BARNES, H. A., Rheology of emulsions-a review. **Colloids Surf. A**, Amsterdam, v.91, p.89-95, 1994.

BARRY, B. W. Dermatological formulations. In: BARRY, B. W. **Rheology of dermatological vehicles**. New York: Marcel Bekker, 1993, p.351-403.

BAUTISTA, F.; DE SANTOS, J. M.; PUIG, J. M.; MANERO, O. Understanding thixotropic and antithixotropic behavior of viscoelastic micellar solutions and liquid crystalline dispersions. I. The model. **J. Non-Newtonian Fluid Mech**, Cambridge, v. 80, p. 93-113, 1999.

BECHELLI, L. M.; CURBAN, G. V. **Compêndio de dermatologia**. São Paulo: Atheneu, 1975. p.19.

BENAIGES, A. et al., Study of the refirming effect of a plant complex. **Int. J. Cosmet. Sci.**, V.20, p.223-233, 1998.

BERARDESCA, E. Radicial differences in skin function. **Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.)**, Oslo, v.185, p.44-46, 1994.

BERARDESCA, E.; FARINELLI, R.; RABBIOSI, G.; MAIBACH, H.I. Skin Bioengineering in the Noninvasive Assessment of Cutaneous Aging. **Dermatologica**, v.182, p.1-6, 1991.

BERCEA, M.; NAVARD, P. Shear rheology of semidilute poly (methyl methacrylate) solutions. **Macromolecules**, Washington, v. 26, p. 7095-7096, 1993.

BRANDÃO, L. **Índex ABC: Ingredientes para a indústria de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes**. 2.ed. São Paulo: SRC, 2000. p. 1070.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 335, de 22 de julho de 1999. Estabelece normas e procedimentos para Notificação de Produtos Grau Risco 1. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 jul. 1999.

BRUMER, R.; GODERSKY, S. Rheological studies to objectify sensations occurring when cosmetic emulsions are applied to the skin. **Colloids Surf. A**, Amsterdam, v.152, p.89-94, 1999.

BUDTOVA, T.; BEL'NIKEVICH; ZOOLSHOEV, Z. Anomalous behavior of ultrahigh molecular weight poly(methyl metacrylate) in the converging and shear flows. **Europ. Pol. J.**, Conventry v. 37, p. 2231-2237, 2001.

CALLEGOS, C.; FRANCO, J. M. Rheology of food, cosmetics and pharmaceuticals. **Current Opinion Colloid Interface Sci**. London, v.4, p.288-293, 1999.

COUTEAU, C.; COIFFARD, I. J.; SEBILLE-RIVAIN, V. Influence of excipients on moisturizing effect of urea. **Drug. Dev. Ind. Pharm.** v..32, n.2, p. 239-242, 2006.

CUA, A. B.; WILHEKM, K. P.; MAIBACH, H. I. Elasticproperties of human skin: relation to age, sex, and anatomical region. **Arch. Dermatol. Res.**, Berlin, v.282, n.5, p.283-288, 1990.

DAL' BELO, S. E.; GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B.G. Moisturizing effect of cosmetic formulations containing *Aloe vera* extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques. **Skin Res. Technol.**, v.12, p.241-246, 2006.

DAHMS, G. H. Rheology-ita effect on physical SPFs. **Soap Perfum. Cosm.**, p.23-25, 1996.

DAHMS, G. H. Einfluß der Thixotropie auf die Lichtschutzwirkung von Sonnenschutzemulsionen. **Parfum. Kosm.**, v.75, n.10, p.675-679, 1994.

D'LEÓN, L. F. P. Estudo de Estabilidade de Produtos Cosméticos. **Cosm. Toil.** Jul./Ago.,(Edição em Português), p.54-60, 2001.

DOBREV, H. Application of cutometer area parameters for the study of human skin fatigue. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.11, n.2, p.120-122, 2005.

DOBREV, H. A study of human skin mechanical properties by means of Cutometer. **Folia Medica (Plovdiv)**, Sofia, v.44, n.3, p.5-10, 2002.

DOBREV, H. Use of cutometer to assess epidermal hydration. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.6, p.239-244, 2000.

DOBREV, H. Use of cutometer to assess dermal oedema in erysipelas of the lower legs. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.4, p.155-159, 1998.

EBNER, F.; HELLER, A.; RIPPKE, F.; TAUSCH, I. Topical Use of Dexpanthenol in Skin Disorders. **American J. Clinical Dermatology**, 3(6), p.427-433, 2002.

EDWARDS, C.; MARKS, R. Evaluation of Biomechanical Properties of Human Skin. **Clin. Dermatol.** v.13, p.375-380, 1995.

EGAWA, M.; OGURI, M.; HIRAO, T.; TAKAHASHI, M.; MIYAKAWA, M. The evaluation of skin friction using a frictional using a frictional feel analyzer. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.8,n.1, p.41-51,2002a.

EGAWA, M.; OGURI, M.; KUWAHARA, T.; TAKAHSHI, M. Effect of exposure of human skin to a dry environment. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.8, p.212-218, 2002b.

FLYNN, T. C.; PETROS, J.; CLARK, R. E.; VIEHMAN, G. E. Dry Skin and Moisturizers. **Clin. Dermatol.** v.19, p.387-392, 2001.

FOSTER, A. H.; HERRINGTON, T. M. Rheology of two commercially available cosmetic oil in water emulsions. **Intern. J. Cosmet. Sci.**, v.20, p.317-326, 1998 .

GASPAR, L. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Evaluation of the protective effect of alpha-tocopheryl acetate in a sunscreen, preventing erythema formation, transepidermal water loss and sunburn cell formation. **IFSCC Magazine**, v.6, n.3, p.213 - 217, 2003a.

GASPAR, L. R.; MAIA CMPOS, P. M. B. G. Rheological behavior and the SPF of sunscreens. **Inter. J. Pharma.**, Amsterdam, v.250, n.1, p.35-44, 2003b.

GEHRING, W.; GLOOR, M. Effect of Topically Applied Dexpanthenol on Epidermal Barrier Function and Stratum Corneum Hydration. **Arzneimittelf** , 50(7), p.659-663. 2000.

GIOIA F, CELLENO L. The dynamics of transepidermal water loss (TEWL) from hydrated skin. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v. 8, p.178-186, 2002.

GOLDSMITH, L. A My organ is bigger than your organ. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v.126, p.301-302, 1990.

GOMES, A. L.; LANGER, C. M.; OLIVEIRA, E. C.; VAIOLETTTO, L. Diferentes tipos de pele: diferentes necessidades cosméticas. In: CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA, 12, 1998. São Paulo, **Anais**. São Paulo, 1998. p.220-231.

HALLER, P. H. Aplicações de lipídeos e fosfolipídeos em cosméticos. **Cosm. Toil.**, Carol stream, v.1, n.4, p.33-40, 1989.

HENRY, F. et al. Mechanical properties of skin and liposuction. **Dermatol. Surg.**, Malden, v.22, n.6, p.566-568, 1996.

IDSON, B. Vitamins and Skin. **Cosm. Toil.**, Carol Stream, v. 108, p.79-94, 1993.

JEMEC, G. B. E.; WULF, H. C. Correlation between the greasiness and the plasticizing effect of moisturizers. **Acta Derm. Venereol.**, Stockholm, v.79, p.115-117, 1999.

KELLER, K. L.; FENSKE, N. A. Uses of vitamins A,C and E and related compounds in dermatology: A review. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.39, n.4, p.611-25, part1, 1998.

LABA, D. **Rheological Properties of Cosmetics and toiletries**. New York. Marcel Dekker, 1993. cap.2, p.09-33.

LE FUR, I. et al. Facial Skin Circadian Rhythms of Healthy Women Investigated Using Non-Invasive Methods In: IFSCC CONGRESS, 22., 2002, Edinburgh. CD-ROM. Edinburgh, 2002.

LEONARDI, G. R.; POLACOW, M. L. O.; PIRES-DE-CAMPOS, M. S. M.; ZAGUE, V. Influência do Phytantriol na penetração do d-Pantenol. **Cosm. Toil.** v.18, n.3, p 66-68, 2006.

LEONARDI, G. R. **Cosmetologia Aplicada**. Medfarma, 1ªed., p.92-93, 2004.

LEONARDI, G. R.; GASPAR L. R.; MAIA CAMPOS P. M. B. G. Application of a non-invasive method to study the moisturizing effect of formulations containing vitamins A or E or ceramide on human skin. **J. Cosmet. Sci.**, Nova York, v. 53, n. 5, p. 263–268, 2002.

LEONARDI, G. R.; MAIA CAMPOS, P. M. B. G. Estabilidade de Formulações Cosméticas. **Inter. J. Pharma. Compounding**. Editora Brasileira, v.3, n.4, jul/ago., p.154-156, 2001.

LOMUTO, M.; PELLICANO, R.; GIULIANI, M. Equipment available for bioengineering of the skin. **Clin. Dermatol.**, New York, v.13, n.4, p.409-415, 1995.

LUPO, M. P. Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. **Clin. Dermatol.**, 19.,p.467-473, 2001.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; SILVA, G.M. Estratégias de formulações de shampoos. **Cosm. Toil.**, São Paulo, v.12, n.3, p.44-50, 2000.

MAIA CAMPOS, G. G.M.C. Software versão 6.1 Desenvolvido no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP, 1999.

MAIA CAMPOS, P. M. B. G. RICCI, G., SEMPRINI, M., LOPES, R. A. Histopathological, Morphometric And Stereological Studies Of Dermocosmetic Skin Formulations Containing Vitamin A And/Or Glycolic Acid. **J. Cosmet. Sci.**, New Yorkv.50, n.M/J, 1999.

MAIA CAMPOS, P.M.B.G.; BADRA, M.V.L. Estudo da estabilidade física de bases dermatológicas contendo ésteres fosfóricos. **Aerosol. Cosmet.**, 14(79), p.08-11, 1992.

MARTIN, A.; BUSTAMANTE, P.; CHUN, A. H. C. Rheology. In: MARTIN, A.; BUSTAMANTE, P.; CHUN, A. H. C. **Physical Pharmacy**. 4th ed, Philadelphia: Lea & Febiger., 1993, cap.17, p.453-473.

MIGNINI, E. Year 2000 : wich tests to predict cosmetic products safety and claims substantiation. In : CONGRESSO NACIONAL DE COSMETOLOGIA, 12, 1998, São Paulo. **Anais**. São Paulo, 1998. p.1-13.

MURRAY, B. C.; WICHETT, R. R. Correlations between Dermal Torque Meter, Cutometer, and Dermal Phase Meter measurements of human skin. **Skin Res. Technol.** Copenhagen, v.3, p.101-106, 1997.

NANGIA, A. et al. *In vivo* measurement of transepidermal water loss: a rapid alternative to tritiated water permeation for assessing skin barrier functions. **Inter. J. Pharma.**, Amsterdam, v.170, n.1, p.31-40, 1998.

OBA, A. ; GOMI, T. ; GRAVES, C. ; PEARSE, A. ; EDWARDS, C. A non-invasive method for measuring invisible subcutaneous UV damage. In: IFSCC CONGRESS, 22., 2002, Edinburgh, 2002. CD-ROM. Edinburgh, 2002.

ORFANOS, C.E. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. **Drugs**. V.53, n.3, p.358-388, 1997.



O'GOSHI, K.; SERUP, J. Inter-instrumental variation of skin capacitance measured with the Corneometer. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.11, n.2, p.107-109, 2005.

PAOLA, M.V.R.V.; RIBEIRO, M.E.; YAMAMOTO, J.K. Multifuncionalidade das Vitaminas. O Poder das Vitaminas nos Produtos Cosméticos. **Cosm. Toil.**, v.10, n.4, p.44-54, 1998.

PATHAK, M. A.; FITZPATRICK, T. B. Preventive treatment of sunburn, dermatoheliosis and skin cancer with sun-protective agents. In: FITZPATRICK, T. B.; EILSEN, A. Z.; WOLFF, K.; FREEDBERG, I. M.; AUSTEN K.F. 4th ed. **Dermatology in General Medicine**, 4th ed., New York: McGraw-Hill, 1993, cap.137, p.1689-1716.

PIÉRARD, G.E. Instrumental non-invasive assessments of cosmetic efficacy. **J. Cosm. Dermatol.** V.1, p.57-58, 2002.

PINNAGODA, J.; TUPKER, R. A.; SERUP, J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. **Contact Dermatitis** v.22 p. 164-178, 1990.

RODRIGUES, L. Bioengenharia cutânea: metodologias não invasivas de abordagem da pele. **Rev.. Cosmiatr. Med. Estética.**, São Paulo, v.5, n.2, p.26-35, 1997.

ROGIERS, V.; DERDE, M.P.; VERLEYE, G.; ROSEEUW, D. Standardized Conditions Needed for Skin Surface Hydration Measurements. **Cosm. Toil.**, Carol Stream, v.105, p.74-82, 1999.

ROGIERS, V. et al. The potential use of non-invasive methods in the safety assessment of cosmetic products – The report and recommendations of ECVAM/EEMCO Workshop 36 **Altern. Lab. Anim.** , n. 27, p.515-537, 1996.

ROSSI, A.B.R.; VERGNANI, A.L. Mecanismos de hidratação da pele. **Cosm. Toil.**, São Paulo, v.9, nov/dez, p.33-39, 1997.

SAGIV, A. E., DIKSTEIN, S., INGBER, A. The efficiency of humectants as skin moisturizers in the presence of oil. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.7, p.32-35, 2001.

SEMENZATO, A. et al. Rheology: a new approach for stability testing and formulation development. In: IFSCC CONGRESS, 21, 2000, Berlin. CD-ROM. Berlin, 2000.

SERUP, J. Bioengineering and the Skin: From Standar Error to Standard Operating Procedure. **Acta Derm. Venereol.**, v.185, p. 5-8, 1994.

SILVA, G.M.; MAIA CAMPOS, P.M.B.G. Histopathological, morphometric and stereological studies of ascorbic acid and magnesium ascorbyl phosphate in a skincare formulation. **Inter. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v. 22, p. 169-179, 2000.

SILVER, F. H.; SIPERKO, L. M.; SEEHRA, G. P. Mechanobiology of force transduction in dermal tissue. **Skin Res. Technol.**, Copenhagen, v.9, n.1, p.3-23, 2003.

SMITH, W. P.; MAES, D.; MARENUS, k.; CALVO, L. Natural cosmetic ingredients: enhanced function. . **Cosm. Toil.**, 106(2), p.65-71, 1991.

SMITH, C. Stratum corneum barrier integrity controls skin homeostasis. **Inter. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.21, p.99-106, 1999.

SMITH, C. et al. A novel combined experimental-numerical approach for determination of mechanical properties of skin *in vivo*. In: IFSCC CONGRESS, 22., 2002, Edinburgh. CD-ROM Edinburgh, 2002.

SPENCER, T. S. Dry skin and skin moisturizers. **Clin. Dermatol.**, Philadelphia, n.6 p.24-28, 1988.

TACHINARDI, F.; SÁ DIAS, T. C.; PICIRILI, C. A. D.; GOMES, A. L.; ARRUDA, R. Avaliação sensorial de produtos cosméticos em pele no. In: XVII COLAMIQ, 2005, Cusco CD-ROM Cusco, 2005.

VISERAS, C.; MEETEN, G.H.; LOPEZ-GALINDO, A. Pharmaceutical grade phyllosilicate dispersions: the influence of shear history on floc structure. **Inter. J. Pharma.**, Amsterdam, v. 182, p. 7-20, 1999.

WANG, L.-H.; TSENG, S.-W. Direct Determination of D-Panthenol and Salt Of Pantothenic Acid in Cosmetic and Pharmaceutical Preparations by Differential Pulse Voltammetry. **Analytica Chimica Acta**. Elsevier Science, sept. 2000, p.39-48.

WIECHERS, J.W.; BARLOW, T. Skin moisturization and elasticity originate from at least two different mechanisms. **Int. J. Cosmet. Sci.**, Oxford, v.21, p.425-435, 1999

WISSING, S. A.; MULLER, R. H. The influence of solid lipid nanoparticles on skin hydration and viscoelasticity – *in vivo* study. **European J. of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.**, v.56, p.67-72, 2003.

## *APÊNDICES*

---

## Apêndice A

**Tabela.** Avaliação sensorial das formulações de n<sup>os</sup> 2 (F2), 5 (F5), 6(F6) e 7 (F7) acrescidas de 1,0% de pantenol.

	Toque e pegajosidade				Espalhabilidade				Sensação imediata na pele				Sensação na pele após 5 minutos			
	F2	F5	F6	F7	F2	F5	F6	F7	F2	F5	F6	F7	F2	F5	F6	F7
<b>1</b>	3	5	5	4	4	5	5	2	5	5	5	4	4	4	5	4
<b>2</b>	3	4	4	3	4	4	5	2	4	4	5	4	4	4	4	5
<b>3</b>	3	4	3	4	4	4	5	5	4	5	4	3	4	4	5	5
<b>4</b>	4	4	4	3	3	4	5	4	4	4	5	4	4	5	5	5
<b>5</b>	5	4	4	3	4	5	4	2	4	5	4	4	5	5	4	5
<b>6</b>	3	3	5	4	3	4	4	2	4	4	4	3	4	5	5	4
<b>7</b>	3	2	3	2	4	4	4	2	5	4	3	4	3	3	4	5
<b>8</b>	4	3	4	3	5	5	5	2	4	4	3	4	4	3	5	5
<b>9</b>	4	2	5	4	5	3	5	2	4	2	4	4	5	2	4	4
<b>10</b>	3	3	4	4	4	4	4	2	5	5	4	3	3	3	5	5
<b>11</b>	4	4	4	3	4	5	4	2	5	5	5	3	4	4	4	5
<b>12</b>	4	5	4	4	5	5	5	2	3	5	5	4	5	5	5	4
<b>13</b>	5	3	4	4	5	4	4	3	4	4	4	4	4	3	5	5
<b>14</b>	4	3	5	4	4	4	5	3	4	4	4	4	5	5	5	4
<b>15</b>	5	4	4	3	5	4	3	2	4	4	4	3	5	3	5	3
<b>16</b>	5	5	5	4	4	5	4	2	4	5	5	3	5	5	5	4
<b>17</b>	5	5	4	4	4	5	5	2	3	4	4	4	4	3	5	4
<b>18</b>	4	5	4	3	4	5	5	2	5	5	3	4	4	4	5	5
<b>19</b>	3	4	4	3	4	4	5	3	4	4	4	4	4	4	5	4
<b>20</b>	4	5	5	4	4	5	5	2	4	5	4	3	5	4	5	5

### Apêndice B

**Tabela** - Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo</b>	66,65	76,2	65,3
	42,6	55,5	52,9
	53,65	63,65	63,75
	47,55	49,8	52,1
	49,1	62,75	64,25
	34,55	39,55	40,35
	66,15	83,8	80,95
	52,6	62,55	59,85
	43,75	57,5	59,83
	40,4	49,7	51
	44,55	53,35	54,35
	53,7	63,15	60,05
	46,85	60,95	57,55
	38,9	51,3	48,1
	48,35	64,1	59,75
	59,5	69,15	63,85
	49,85	63,75	58,55
	42	44,35	44
	49,15	59,4	57,4
	51,2	59,3	59,7
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	68,9	60	65,6
	41,2	48,85	51,05
	53,25	69,4	65,75
	41,7	48,5	47,15
	50,04	63,9	59,65
	41,15	42,3	45,1
	67,3	80,25	80,3
	53,9	57,2	61,85
	39,2	49	46,4
	38,05	51,25	49,6
	49,9	60	59,4
	57	70,45	66,9
	48,65	60,05	59,35
	36,4	44,2	46,8
	47,9	62,65	61,3

Continua

**Tabela -** Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	57,8	71,05	66
	50,5	61,95	59,2
	41,6	53,1	48,8
	47,85	62,8	56,9
	48,9	61,7	57,8
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	67,4	80,1	68,4
	45,15	63,1	57,35
	51,75	65,45	60,55
	47,05	52,3	49,35
	54,75	66,5	60,9
	40,5	42,75	49,1
	70,95	82,7	84,55
	60,15	68,8	66,55
	47,2	69,95	62,95
	36,65	41,6	43,35
	48,85	57,7	54,35
	54,35	70,35	67,15
	43,55	53,35	49,95
	41,4	51,35	44,65
	49,9	59,5	53,2
63,6	76,75	72	
44,9	61,25	53,35	
41,85	46,75	46,45	
48,55	58,5	53,95	
53,05	61,55	65,6	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	70,55	80,8	71,3
	48,25	70,75	60,75
	51,9	64,15	64,75
	47,3	55	57,2
	55,05	70	69,5
	37	43,3	47,05
	67,4	77,6	83,35
	68,25	69,35	66,55
	47,2	61,05	62,5
	38,85	56,15	56,3
45,35	63,35	59,3	

Continua

**Tabela** - Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Continuação

Tratamento	Tempo (horas)		
		Inicial	1
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	61,4	82,45	78,75
	46,2	60	57,4
	39,15	54,2	40,25
	48,9	63,7	61,9
	59,15	69,65	67,7
	44,25	56,5	51
	39,65	56,7	50,4
	47,25	60,6	53,7
	47,45	66,25	65,15



### Apêndice C

**Tabela** - Perda transepidérmica de água (TEWL) dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo</b>	7,63	3,32	5,8
	2,75	2,93	1,99
	5,09	5,94	5,84
	5,51	5,29	5,38
	7,96	5,23	4,31
	6,75	4,51	3,36
	4,78	4,75	3,41
	2,84	3,7	3,44
	6,53	5,05	2,81
	11,59	7,8	7,6
	6,24	6,08	4,27
	4,48	2,85	3,94
	5,33	4,24	4,45
	5,55	4,19	3,81
	3,77	5,4	3,21
	5,37	4,8	4,66
	5,42	3,5	4
	2,73	3,61	3,55
	5,91	3,57	4,74
	3,58	5,86	5,57
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	7,46	3,65	6,12
	4,97	2,66	2,17
	6,62	4,68	4,86
	7,86	5,84	6,73
	6,55	4,72	4,48
	5,24	5,79	4,15
	7,6	2,84	5
	4,19	4,03	4,55
	6,32	3,71	6,73
	8,52	5,46	6,46
	11,5	6,65	5,46
	4,41	5,54	3,93
	4,03	2,32	2,53
	4,75	2,8	2,41
	5,18	3,86	1,58

Continua

**Tabela** - Perda transepidermica de água (TEWL) dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	5,98	3,95	4,68
	5,09	4,08	3,64
	3,48	3,7	3,05
	5,99	3,84	3,08
	6,16	5,24	5,04
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	8,7	3,67	4,51
	3,91	7,1	4,94
	4,27	4,84	4,27
	7,35	5,82	6,17
	4,77	4,72	4,23
	7,76	5,84	4,18
	6,1	5,2	3,39
	4,32	3,07	3,42
	8,12	4,51	4,86
	10,16	6,57	8,3
	7,19	5,86	4,73
	3,56	2,13	3,18
	4,02	1,55	1,93
	4,49	2,96	3,47
	3,81	4,98	4,04
5,65	4,16	5,31	
5,39	3,74	4,37	
1,45	3,31	3,1	
5,81	4,42	5,52	
6,42	5,07	5,13	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	8,8	4,03	4,61
	6,67	5,16	3,78
	4,16	4,48	3,04
	6,65	4,32	5,21
	6,1	3,87	4,12
	7,92	4,63	3,66
	7,42	3,88	5,2
	3,01	4,47	4,73
	7,51	4,45	3,71
	8,07	6,01	5,98

Continua

**Tabela** - Perda transepidérmica de água (TEWL) dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Continuação

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	6,09	4,73	4,27
	6,35	5,82	4,71
	4,73	3,1	2,25
	3,96	1,3	1,94
	5,39	4,81	1,66
	3,48	3,45	3,68
	4,84	5,41	4,98
	2,73	3,19	3,09
	5,8	3,04	4,46
	4,02	5,22	5,23

## Apêndice D

**Tabela** - Uv/Ue viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo</b>	0,226	0,184	0,233
	0,184	0,200	0,194
	0,161	0,273	0,200
	0,278	0,240	0,312
	0,250	0,375	0,375
	0,167	0,240	0,211
	0,211	0,148	0,259
	0,179	0,179	0,250
	0,206	0,233	0,270
	0,150	0,353	0,235
	0,172	0,167	0,222
	0,250	0,182	0,212
	0,200	0,161	0,185
	0,207	0,167	0,179
	0,207	0,179	0,192
	0,261	0,227	0,250
	0,333	0,273	0,286
	0,231	0,182	0,171
	0,214	0,214	0,207
	<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,229	0,189
0,187		0,128	0,182
0,231		0,286	0,269
0,400		0,231	0,500
0,242		0,389	0,261
0,273		0,278	0,385
0,189		0,250	0,214
0,222		0,231	0,208
0,192		0,357	0,353
0,125		0,400	0,263
0,259		0,278	0,261
0,219		0,206	0,200
0,171		0,176	0,214
0,192		0,263	0,217
0,171		0,172	0,200

Continua

**Tabela** -  $U_v/U_e$  viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,200	0,231	0,231
	0,200	0,222	0,250
	0,139	0,241	0,200
	0,269	0,250	0,192
	0,179	0,167	0,179
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	0,222	0,226	0,304
	0,227	0,208	0,214
	0,222	0,280	0,267
	0,250	0,250	0,133
	0,211	0,312	0,278
	0,345	0,355	0,356
	0,214	0,250	0,214
	0,133	0,259	0,286
	0,176	0,231	0,231
	0,167	0,240	0,333
	0,172	0,286	0,214
	0,375	0,179	0,214
	0,138	0,214	0,217
	0,167	0,200	0,200
	0,175	0,167	0,217
0,261	0,238	0,231	
0,238	0,227	0,208	
0,211	0,156	0,171	
0,207	0,231	0,231	
0,083	0,273	0,167	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,233	0,346	0,231
	0,184	0,212	0,200
	0,182	0,273	0,250
	0,200	0,250	0,235
	0,250	0,294	0,190
	0,211	0,192	0,217
	0,218	0,269	0,187
	0,150	0,192	0,273
	0,152	0,240	0,261
0,158	0,200	0,278	

Continua

**Tabela** - Uv/Ue viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Continuação

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,208	0,154	0,2031
	0,261	0,269	0,189
	0,174	0,222	0,217
	0,167	0,231	0,192
	0,172	0,240	0,316
	0,227	0,217	0,182
	0,261	0,261	0,222
	0,152	0,241	0,233
	0,167	0,217	0,222
	0,250	0,273	0,214

## Apêndice E

**Tabela** - Ur/Uf elasticidade biológica da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo</b>	0,553	0,622	0,595
	0,815	0,611	0,622
	0,611	0,750	0,567
	0,870	0,774	0,857
	0,850	0,773	0,773
	0,629	0,710	0,696
	0,568	0,667	0,588
	0,818	0,667	0,640
	0,780	0,595	0,645
	0,587	0,739	0,714
	0,706	0,679	0,697
	0,967	0,744	0,700
	0,700	0,583	0,469
	0,800	0,786	0,727
	0,743	0,697	0,742
	0,793	0,741	0,733
	0,643	0,679	0,704
	0,906	0,667	0,634
	0,735	0,618	0,657
	0,808	0,731	0,730
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,721	0,727	0,676
	0,684	0,528	0,564
	0,781	0,778	0,848
	1,000	0,938	1,000
	0,812	0,920	0,759
	0,893	0,783	0,944
	0,706	0,743	0,658
	0,909	0,688	0,655
	0,581	0,842	0,652
	0,556	0,667	0,667
	0,588	0,696	0,655
	0,795	0,780	0,786
	0,667	0,600	0,647
	0,742	0,792	0,679
	0,707	0,676	0,633

Continua

**Tabela** - Ur/Uf elasticidade biológica da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,767	0,750	0,656
	0,767	0,727	0,800
	0,683	0,722	0,714
	0,485	0,567	0,516
	0,667	0,500	0,606
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	0,636	0,632	0,633
	0,706	0,793	0,706
	0,636	0,813	0,758
	0,960	0,800	1,000
	0,739	0,714	0,696
	1,000	1,000	1,000
	0,647	0,697	0,611
	0,569	0,647	0,593
	0,625	0,719	0,719
	0,571	0,645	0,714
	0,706	0,741	0,706
	0,864	0,758	0,706
	0,606	0,647	0,714
	0,857	0,767	0,722
	0,596	0,743	0,643
0,759	0,731	0,719	
0,808	0,741	0,517	
0,630	0,541	0,732	
0,500	0,625	0,563	
0,808	0,786	0,600	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,757	0,800	0,719
	0,644	0,650	0,667
	0,615	0,750	0,700
	0,694	0,680	0,714
	0,750	0,773	0,680
	0,913	0,710	0,607
	0,645	0,676	0,639
	0,587	0,645	0,679
	0,553	0,548	0,621
	0,500	0,633	0,609

Continua



**Tabela** - Ur/Uf elasticidade bilógica da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , antes e após 1 e 2 horas de uma única aplicação.

Continuação

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,621	0,700	0,656
	0,862	0,727	0,818
	0,815	0,667	0,607
	0,714	0,656	0,613
	0,618	0,710	0,760
	0,741	0,714	0,744
	0,724	0,724	0,727
	0,711	0,694	0,649
	0,829	0,536	0,636
	0,629	0,750	0,676

### Apêndice F

**Tabela** - Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias, que aplicaram as formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo</b>	48,65	46,15	54
	56,65	50,95	55,27
	53,85	56,05	51,65
	38,9	49,5	57,35
	39,2	54,5	55,5
	49,85	46,5	47,4
	31,6	40,35	43,3
	36,85	53,25	54,45
	45,2	54	53,02
	34,1	43,75	48,8
	41,15	48,9	51,75
	40,3	56,45	54,95
	44,9	53,15	51,95
	33,55	45,55	46,85
	30,25	42,7	42,65
	56,9	62,3	56,6
	46,65	56,1	50,65
	42,2	64	64
	52,5	53,05	50,3
	43	53,7	51,85
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	57,8	56,15	58,7
	57,4	50,25	60,12
	51,9	56,55	50,3
	43,75	53,4	55,2
	57	56,55	54,1
	44,05	42,55	52,4
	52,45	54,95	63,35
	39,8	49,25	51,95
	29,1	55,57	55,8
	41,65	51,35	51,25
	44,75	51,45	47,3
	39,85	51,05	56,15
	43,95	56,2	54,5
	33,45	42,2	44,5
	46,1	55	49,15

Continua

**Tabela** - Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0%, nos tempos: inicial, 15 e 30 dias

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	39,95	64,45	52,85
	45,55	62,4	55
	44,5	54,35	43,05
	35,1	45,2	46,05
	47,2	41,51	43,3
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	41,2	48,95	48,95
	44,75	52,9	64,15
	54,35	63,05	61,3
	44,9	48,25	56,6
	43,95	54,55	56,55
	41,2	51	53,15
	44,7	56,7	62,75
	29,4	46,85	48,75
	41,55	47,45	49,65
	36,8	52,95	50,3
	37,55	49,55	51,4
	39,85	51,65	50,35
	41,75	55,6	51,25
	44,5	53	59,95
	47,8	54,7	61,3
38,15	55,1	54,65	
53,8	56,2	57,2	
47,1	56,25	57,85	
39,55	61,65	62,37	
42,1	59,16	61,2	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	59,5	61,2	63,4
	44,95	52,3	48,6
	42,6	52,85	53,2
	39,15	54,9	55,8
	47,3	56,25	63,9
	45,9	60,25	59,75
	34,7	50,95	60,6
	42,15	52,9	54
	33,65	49,1	50,1
	46,2	53,45	47,75
35,25	50,35	49,95	

Continua

**Tabela** - Conteúdo aquoso do estrato córneo dos antebraços das voluntárias, que aplicaram as formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Continuação

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	41,95	52,6	51,8
	39,65	54,9	54,4
	26,3	48,5	49,05
	49,2	61,5	59,75
	38,35	66,15	60,25
	43,25	67,5	64,27
	56,75	56,45	61,6
	31,45	57,2	56,95
	36,4	71,15	71,48

## Apêndice G

**Tabela** - Perda transepidérmica de água (TEWL) dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo</b>	7,19	5,42	4,83
	6,63	4,73	4,92
	6,62	4	5,23
	5,55	5,72	3,96
	6,53	5,87	4,12
	5,42	6,53	4,99
	3,99	2,69	4,49
	4,19	2,64	2,58
	5,77	4,79	5,4
	3,29	3,4	2,53
	5,35	4,79	5,01
	6,34	3,59	2,27
	3,27	4,22	4,1
	3,12	3,16	2,12
	3,86	3,62	2,1
	3,8	4,97	5,74
	3,9	3,93	2,68
	5,58	5,41	4,57
	2,89	3,86	6
	4,79	3,51	3,43
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	5,37	5,99	5,12
	6,7	5,13	5,28
	4,16	3,53	5,55
	6,32	5,83	6,02
	4,41	4,93	4,25
	6,81	3,94	3,07
	4,71	3,38	2,3
	3,73	3,01	3,14
	3,78	3,62	2,79
	4,68	3,86	3,65
	5,14	3,77	3,88
	3,79	2,7	2,85
	2,89	3,63	3,35
	3,32	3,4	2,32
	3,39	2,27	3,22
6,66	4,18	5,24	

Continua

**Tabela** - Perda transepidérmica de água (TEWL) dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	3,87	3,23	3,23
	3,16	5,62	5,62
	6,42	4,37	4,37
	4,17	4,22	4,22
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	4,97	3,83	4,95
	7,35	5,47	5,37
	3,16	4,24	5,59
	5,39	6,49	5,5
	5,98	4,17	4,13
	6,98	6,12	5,7
	4,37	5,57	5,09
	4,62	2,26	4,25
	6,67	4,04	3,96
	3,52	3,61	2,1
	3,96	3,17	1,96
	6,03	3,82	4,94
	6,7	4,79	4,33
	4,17	2,94	2,1
	3,52	3,82	2,4
6,78	4,82	4,73	
4,62	3,63	4,37	
3,69	4,92	3,93	
5,51	2,14	2,21	
5,15	3,16	3,03	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	5,98	4,56	4,97
	6,24	3,71	3,74
	5,05	3,15	4,91
	3,96	4,43	3,19
	6,65	4,58	3,87
	4,8	5,7	5,68
	4,91	2,18	3,49
	3,37	2,96	4,58
	5,4	2,02	4,56
	5,87	3,47	2,25
3,55	2,51	3,08	

Continua

**Tabela** - Perda transepidermica de água (TEWL) dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Continuação

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	5,03	2,21	2,23
	4,1	2,4	2,89
	4,31	3,83	1,98
	4,44	2,02	1,9
	6,33	3,7	3,43
	3,82	3,32	3,25
	3,46	2,72	2,61
	3,75	2,1	2,98
	5,17	3,06	2,02

### Apêndice H

**Tabela** - Uv/Ue viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo</b>	0,172	0,14	0,152
	0,229	0,231	0,211
	0,273	0,137	0,107
	0,167	0,159	0,195
	0,192	0,211	0,183
	0,261	0,13	0,143
	0,221	0,179	0,106
	0,122	0,127	0,115
	0,146	0,156	0,184
	0,13	0,12	0,2
	0,175	0,122	0,163
	0,15	0,129	0,116
	0,12	0,186	0,111
	0,15	0,158	0,143
	0,128	0,163	0,143
	0,143	0,135	0,171
	0,163	0,227	0,278
	0,167	0,194	0,167
	0,175	0,14	0,146
	0,175	0,152	0,158
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,227	0,146	0,162
	0,222	0,156	0,169
	0,273	0,167	0,132
	0,152	0,133	0,142
	0,219	0,182	0,168
	0,14	0,159	0,206
	0,179	0,182	0,159
	0,229	0,179	0,225
	0,102	0,137	0,123
	0,106	0,122	0,132
	0,116	0,118	0,12
	0,143	0,143	0,191
	0,19	0,125	0,137
	0,143	0,13	0,122
	0,171	0,125	0,156
0,167	0,135	0,171	

Continua



**Tabela** - Uv/Ue viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,14	0,227	0,278
	0,206	0,194	0,167
	0,114	0,14	0,146
	0,204	0,152	0,158
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	0,2	0,163	0,13
	0,192	0,152	0,175
	0,275	0,187	0,148
	0,2	0,12	0,163
	0,128	0,149	0,144
	0,162	0,195	0,19
	0,111	0,194	0,163
	0,136	0,193	0,152
	0,14	0,195	0,163
	0,171	0,146	0,13
	0,146	0,128	0,117
	0,231	0,156	0,216
	0,165	0,137	0,136
	0,119	0,125	0,206
	0,102	0,205	0,154
0,109	0,154	0,154	
0,115	0,167	0,167	
0,194	0,171	0,171	
0,143	0,179	0,179	
0,172	0,166	0,166	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,2	0,12	0,142
	0,172	0,163	0,1
	0,128	0,133	0,19
	0,192	0,235	0,163
	0,2	0,125	0,167
	0,194	0,174	0,167
	0,122	0,12	0,088
	0,13	0,156	0,195
	0,175	0,163	0,244
	0,167	0,159	0,2
	0,132	0,16	0,115

Continua

**Tabela** - Uv/Ue viscoelasticidade da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Continuação

Tratamento	Tempo (dias)		
	Inicial	15	30
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,14	0,235	0,109
	0,159	0,137	0,131
	0,104	0,184	0,182
	0,1	0,13	0,12
	0,171	0,163	0,187
	0,156	0,163	0,171
	0,159	0,146	0,174
	0,122	0,205	0,14
	0,156	0,121	0,193

## Apêndice I

**Tabela** - Ur/Uf elasticidade biológica da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo</b>	0,706	0,51	0,566
	0,721	0,625	0,637
	0,75	0,655	0,677
	0,714	0,647	0,939
	0,553	0,608	0,617
	0,724	0,639	0,732
	0,674	0,717	0,588
	0,582	0,565	0,741
	0,638	0,577	0,6
	0,635	0,625	0,667
	0,638	0,636	0,68
	0,652	0,617	0,596
	0,661	0,667	0,567
	0,63	0,545	0,468
	0,755	0,6	0,667
	0,678	0,683	0,651
	0,62	0,659	0,587
	0,49	0,647	0,556
	0,589	0,62	0,615
	0,615	0,51	0,564
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,741	0,66	0,673
	0,636	0,595	0,603
	0,75	0,531	0,65
	0,581	0,674	0,699
	0,795	0,635	0,612
	0,633	0,608	0,585
	0,652	0,788	0,667
	0,654	0,618	0,672
	0,556	0,603	0,7
	0,651	0,717	0,574
	0,75	0,719	0,643
	0,643	0,714	0,536
	0,62	0,648	0,685
	0,771	0,673	0,689
	0,667	0,685	0,635

Continua

**Tabela** - Ur/Uf elasticidade biológica da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Continuação

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 0,5 % de pantenol</b>	0,702	0,712	0,712
	0,634	0,639	0,652
	0,667	0,767	0,531
	0,571	0,612	0,6
	0,582	0,622	0,612
<b>Veículo + 1,0% de pantenol</b>	0,611	0,5	0,596
	0,682	0,679	0,766
	0,864	0,719	0,677
	0,767	0,625	0,74
	0,604	0,556	0,558
	0,535	0,63	0,52
	0,64	0,651	0,66
	0,54	0,643	0,679
	0,592	0,612	0,66
	0,708	0,582	0,615
	0,655	0,679	0,571
	0,667	0,692	0,689
	0,612	0,724	0,62
	0,426	0,617	0,659
	0,766	0,665	0,711
0,759	0,667	0,617	
0,725	0,667	0,51	
0,595	0,625	0,56	
0,617	0,696	0,559	
0,637	0,716	0,589	
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,767	0,679	0,687
	0,706	0,54	0,636
	0,528	0,588	0,68
	0,742	0,69	0,74
	0,694	0,619	0,694
	0,558	0,531	0,551
	0,618	0,625	0,645
	0,731	0,731	0,633
	0,596	0,64	0,667
	0,592	0,608	0,604

Continua

**Tabela** - Ur/Uf elasticidade biológica da pele dos antebraços das voluntárias, que receberam a aplicação das formulações contendo ou não pantenol nas concentrações de 0,5, 1,0 e 5,0% , nos tempos: inicial, 15 e 30 dias.

Continuação

Tratamento	Tempo (horas)		
	Inicial	1	2
<b>Veículo + 5,0% de pantenol</b>	0,698	0,655	0,724
	0,712	0,764	0,627
	0,608	0,707	0,713
	0,736	0,578	0,632
	0,477	0,596	0,732
	0,654	0,632	0,737
	0,521	0,66	0,563
	0,618	0,691	0,611
	0,457	0,511	0,571
	0,569	0,646	0,741

*ANEXOS*

---

## Anexo A



Universidade de São Paulo  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto  
*COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA*

Via do Café, s/n° - Fone: (16) 602-4181  
Fax: (16) 633-1092  
14.040-903 - Ribeirão Preto - SP - Brasil

Of 12 CEP/FCFRP/09/03/05

Ribeirão Preto, 09 de março de 2005.

Prezada Professora,

Informamos que o projeto de pesquisa intitulado "*Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo Pantenol e avaliação dos efeitos hidratantes na pele humana por bioengenharia cutânea*" (Protocolo nº 40-CEP/FCFRP), apresentado por V.Sª foi devidamente apreciado pelo CEP, desta Faculdade, em sua 40ª reunião, realizada no dia 08 de março p.p.e considerado **aprovado**.

Em atendimento à Resolução 196/96 deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seu resultado, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou interrupção,

Atenciosamente,

  
Profª Drª Yara Maria Lucisano Valim  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
FCFRP

Ilma. Sra.  
Profª Drª Patrícia Maria B.G. Maia Campos  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto  
USP

## Anexo B

**Termo de consentimento** (frente)

**Pesquisadora responsável:** Profa Dra Patrícia M. B. G. Maia Campos (CRF: 11922)

**Médica responsável:** Dra Maria Rita O. Rocha (CRM: 29452)

**Pesquisador principal:** Flávio Bueno de Camargo Junior (CRF: 33196)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Meu nome é Flávio Bueno de Camargo Junior, sou pesquisador da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto e estou desenvolvendo a pesquisa “Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo Pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por Bioengenharia Cutânea” com o objetivo de avaliar os efeitos da aplicação de formulações cosméticas contendo Pantenol, na pele das voluntárias.

Para tal, inicialmente duas formulações serão aplicadas na pele do seu antebraço direito e duas outras no seu antebraço esquerdo. Após a aplicação, você receberá um questionário de avaliação sensorial onde você deverá atribuir notas de 1 a 5 para cada formulação, considerando os parâmetros toque, espalhabilidade e sensação na pele. Em seguida, serão feitas medidas de hidratação cutânea e da elasticidade da pele, utilizando equipamentos que avaliam a pele de maneira não invasiva, ou seja, sem causar corte ou dor, pois possuem sondas especiais, que são somente encostadas na pele durante a leitura.

Posteriormente, as formulações lhes serão fornecidas sem nenhum custo e deverão ser aplicadas por você em sua casa, 2 vezes ao dia, por 45 dias, sendo que você deverá retornar à sala de ensaios biológicos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto após 15, 30 e 45 dias do início do estudo, para nova avaliação da pele com os equipamentos acima mencionados.

O principal efeito esperado com o uso destas formulações é o aumento da hidratação e da elasticidade cutâneas. Porém, as formulações poderão eventualmente causar vermelhidão e/ou coceira, o que pode ocorrer com o uso de qualquer formulação cosmética, mas para a sua segurança haverá acompanhamento da pesquisa pela pesquisadora e pela médica, responsáveis pela mesma, sendo que, caso você venha a apresentar o menor sinal de alguma reação indesejável, você será imediatamente excluída da pesquisa e serão tomadas todas as providências necessárias para a recuperação do estado normal da sua pele e para que não fiquem seqüelas, estando nós pesquisadores obrigados a arcar com as despesas necessárias para isto.

Se você está de acordo em participar da pesquisa, posso garantir-lhe que as informações fornecidas serão confidenciais e somente serão utilizadas neste trabalho, e se for de seu interesse, os resultados lhes serão fornecidos.

Se tiver alguma dúvida em relação ao estudo ou não quiser mais fazer parte do mesmo, poderá entrar em contato comigo através dos telefones: (16) 3602-4307 ou (19) 8149-1555 ou no endereço: Rua Albert Einstein nº 1334, apto 34B, Jardim Antártica, Ribeirão Preto - SP.

---

Profa Dra Patrícia Maria Berardo Gonçalves Maia Campos  
**PESQUISADORA RESPONSÁVEL**

---

Flávio Bueno de Camargo Júnior  
**PESQUISADOR PRINCIPAL**



**Termo de consentimento (verso)**

EU: \_\_\_\_\_,

**R.G. nº: \_\_\_\_\_, abaixo assinado, acredito ter sido suficientemente esclarecido(a) sobre a pesquisa “Desenvolvimento de formulações cosméticas contendo Pantenol e avaliação dos seus efeitos hidratantes na pele humana por Bioengenharia Cutânea” e tendo recebido as informações contidas neste termo de consentimento, e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar como voluntário da pesquisa citada.**

**1** – A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa e o tratamento a que serei submetido;

**2** – A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento, e deixar de participar do estudo sem que isso traga-me alguma penalidade ou prejuízo à continuação do meu cuidado e tratamento;

**3** – A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade;

**4** – O compromisso de me proporcionar informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar minha vontade de continuar participando;

**5** – A disponibilidade de tratamento médico e a indenização que legalmente teria direito, por parte da Instituição à Saúde, em caso de danos que justifiquem, diretamente causados pela pesquisa ;

**6** – Que se existirem gastos adicionais estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

**7** – Que se ocorrerem reações adversas na pele (como alergia, irritações e outras), decorrente da aplicação local das formulações, os voluntários deverão interromper imediatamente o uso destas.

**Tenho ciência do exposto acima e desejo colaborar com a pesquisa.**

**Ribeirão Preto, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_**

\_\_\_\_\_  
assinatura do voluntária