

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

**USO DE COSMÉTICOS POR PACIENTES COM PSORÍASE E
DESENVOLVIMENTO DE ATIVO NANOTECNOLÓGICO**

JÚLIA DE ALMEIDA CANTELE

PORTO ALEGRE, ABRIL DE 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

JÚLIA DE ALMEIDA CANTELE

**USO DE COSMÉTICOS POR PACIENTES COM PSORÍASE E
DESENVOLVIMENTO DE ATIVO NANOTECNOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito à obtenção do título de grau de Farmacêutico.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Renata Vidor Contri

Coorientadora: Me. Júlia Capp Zilles

PORTO ALEGRE, ABRIL DE 2022

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade.”

Marie Curie

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecer a Deus por todas as conquistas da minha vida. Agradeço aos meus pais, Rudimar e Jocélia por não mensurarem esforços para me fazer feliz, agradeço pela educação que me proporcionaram para que eu pudesse chegar até aqui, pelo infinito amor que me transmitem, apoio, admiração, torcida e orgulho que demonstram todos os dias. Sem vocês nada disso seria possível, eu amo vocês infinitamente.

Agradeço a minha irmã Larissa por ter desde o início apoiado meus sonhos e me matriculado no cursinho para que hoje fosse possível esse momento. A minha irmã Eduarda, agradeço por todo apoio, carinho e compreensão que teve comigo. O amor, carinho, amizade e parceria de vocês é essencial para minha vida.

Ao meu avô João Maria, agradeço por toda oração, torcida e afeto dado a mim em toda minha vida e durante toda essa jornada, a felicidade dele é a minha também e a alegria de poder proporcionar a ele esse momento de felicidade é inexplicável. Aos meus dindos Nelson e Jussara, obrigada por serem meus segundos pais, me amarem, torcerem, apoiarem, acreditarem e se orgulharem de mim, sem o carinho e amor de vocês seria muito mais difícil chegar até aqui. Essa conquista é nossa.

Ao meu namorado, Vinícius, quero agradecer por todo amor e compreensão nessa reta final, por ter me apoiado, me incentivado e me acalmado nos momentos em que mais precisei, por escutar minhas angústias e vibrar minha felicidade. Teu carinho foi essencial.

Minhas amigas Camila, Gabriane, Larissa P. e Kássia que vivenciaram desde a infância no colégio e até cursinho para passar na UFRGS o meu caminho de estudos. Obrigada pela compreensão quando não podia comparecer em eventos por conta de provas e trabalhos. O apoio e amizade de vocês foi muito importante.

As minhas amigas que a faculdade de farmácia me proporcionou conhecer, Eduarda M. Kimberly, Natália R. e Bianca. Obrigada por dividirem essa jornada de estudos, choros, risos e felicidades. Em especial, a minha dupla desde o início, Eduarda M., agradeço todos abraços, palavras e ombro amigo. Obrigada por dividir o dia mais feliz da minha vida ao meu lado e estar comigo em todos os momentos. Tenho muito orgulho das farmacêuticas que seremos e sou muito grata pela nossa amizade.

Por fim, agradeço a minha prof^a orientadora Renata e minha coorientadora Júlia Z. por toda dedicação, paciência e empenho em me ajudar a reliazar o trabalho de conclusão, tivemos muitas mudanças de plano, mas sempre com muita positividade de que tudo ia dar certo, sem vocês seria muito mais difícil. Obrigada por tudo.

APRESENTAÇÃO

Esse Trabalho de Conclusão de Curso está redigido sob a forma de artigo científico, segundo as normas da revista *Cosmetics Online*, apresentadas em anexo (ANEXO A). Em anexo também se encontram as perguntas do questionário online aplicado (ANEXO B) e o parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS (ANEXO C).

USO DE COSMÉTICOS POR PACIENTES COM PSORÍASE E DESENVOLVIMENTO DE ATIVO NANOTECNOLÓGICO

Júlia de Almeida Cantele ¹, Júlia Capp Zilles ^{1,2,3}, Renata Vidor Contri ^{1,2,3*}

¹ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

³ Laboratório de Tecnologia Farmacêutica e Cosmética Aplicada da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

*autor para correspondência

Prof^a Dra. Renata Vidor Contri

Departamento de Produção de Matéria-Prima, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

renata.contri@ufrgs.br

555133085418

RESUMO

A vida dos pacientes com psoríase pode ser afetada de forma física e emocional. O tratamento adjuvante com cosméticos com propriedades anti-inflamatória, hidratante, emoliente, cicatrizante e regeneradora é de extrema importância. Nanoemulsões podem facilitar a incorporação dos ativos em produtos bem como auxiliar na penetração destes nas lesões psoriáticas.

Palavras-chaves: Psoríase; tratamento; cosméticos; nanoemulsão

ABSTRACT

The lives of patients with psoriasis can be affected physically and emotionally. Adjuvant treatment with cosmetics with anti-inflammatory, moisturizing, emollient, healing and regenerating properties is extremely important. Nanoemulsions can facilitate the incorporation of actives into products as well as assist in their penetration into psoriatic lesions.

Keywords: Psoriasis; treatment; cosmetics; nanoemulsion

RESUMEN

La vida de los pacientes con psoriasis puede verse afectada física y emocionalmente. Es muy importante el tratamiento coadyuvante con cosméticos con propiedades antiinflamatorias, hidratantes, emolientes, cicatrizantes y regeneradoras. Las nanoemulsiones pueden facilitar la incorporación de activos en los productos, así como ayudar en su penetración en las lesiones psoriáticas.

Palabras llave: Psoriasis; tratamiento; productos cosméticos; nanoemulsión

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença autoimune de inflamação crônica que leva ao aparecimento de lesões eritematosas e com escamas esbranquiçadas.^{1,2} A doença acomete cerca de 2,5% dos brasileiros e, além da sua patogenia física, é uma doença que atinge o psicológico e emocional dos pacientes pela presença das lesões em áreas do corpo que geralmente estão expostas, podendo causar depressão, ansiedade, estresse, baixa autoestima e afetar a relação social, sexual e até mesmo de trabalho dos indivíduos acometidos.^{3,4} Além das doenças psíquicas, a psoríase exacerbada pode estar associada com o aparecimento de inflamações sistêmicas como artrite psoriática, diabetes, doenças cardiovasculares, linfoma não-Hodgkin e linfoma cutâneo.^{1,2}

O tratamento convencional atualmente mais utilizado para o combate da psoríase é através do uso de medicamentos tópicos ou sistêmicos podendo ser citados para uso tópico os corticosteróides, análogos da vitamina D3 e imunomoduladores, bem como a acitretina, metotrexato, ciclosporina e terapia biológica para uso sistêmico.² Porém, o tratamento convencional com medicamentos pode causar efeitos colaterais, além de possuírem longa duração e geralmente um custo elevado. Dessa forma, se faz necessária a utilização, como terapia adjuvante, de tratamentos estéticos eficazes e de produtos cosméticos com formulações adequadas para psoríase de forma a contribuir qualidade de vida e bem-estar dos pacientes.^{5,6}

Com relação aos tratamentos estéticos, pode-se citar a fototerapia (radiação ultravioleta UVA e UVB para psoríase moderada a grave); as ondas eletromagnéticas de alta frequência; e a carboxiterapia. Sendo os dois últimos já descritos como eficazes para psoríase e ambos atuam causando aumento do metabolismo celular no local da lesão com o aumento da vasodilatação e circulação sanguínea promovendo maior oxigenação da lesão psoriática.^{2,5,7}

O uso tópico de produtos cosméticos com propriedades emolientes e hidratantes pode diminuir a possibilidade de reaparecimento da doença após o término de tratamentos medicamentosos, além de minimizar o aspecto de pele ressecada e diminuir o prurido. Estes produtos demonstram ótimo resultado como tratamento tópico adjuvante sozinho ou em associação, levando a maior qualidade de vida para o paciente aumentando o tempo de remissão da doença. Produtos com propriedades hidratantes e emolientes são recomendados para todos os tipos de pacientes com psoríase.^{8,9}

Além da alta capacidade de hidratação e lubrificação, as formulações cosméticas podem conter substâncias com atividade anti-inflamatória, reparadora da pele, queratolíticas e regeneradoras que também irão auxiliar no tratamento tópico dos pacientes.^{9,10} Ativos

comumente usados em produtos cosméticos para psoríase são uréia, ácido salicílico, ceramidas, ácido linoleico, camazuleno, α -Bisabolol, curcumina e aloe vera, além de diversos extratos e óleos vegetais.

A uréia é utilizada em diferentes tipos de formulações cosméticas como cremes, loções e pomadas por ser um agente altamente hidratante. Está presente naturalmente na epiderme e participa do fator de hidratação natural (NMF) da pele. A sua maior função é manter a adequada hidratação e integridade do estrato córneo. A uréia auxilia na melhora da função de barreira da pele, além de regular a proliferação de queratinócitos e aumentar a penetração de fármacos tópicos na pele.¹¹ A concentração sugerida para produtos cosméticos é de 5% a 10% para hidratação do estrato córneo, rejuvenescimento e prurido. Para atividade queratolítica as concentrações usuais em produtos dermatológicos são de 10% a 40%.^{11,12}

O ácido salicílico possui ação queratolítica e anti-inflamatória. A ação queratolítica ajuda na redução da descamação da pele e da espessura das lesões. O ativo pode ser usado juntamente com outros tratamentos ou sozinho na formulação e em uma concentração de 2% a 10%.¹³ A RDC nº 3 de 2012 preconiza que a concentração do produto final de ácido salicílico em produtos cosméticos seja de no máximo 3% em produtos capilares de enxágue ou de no máximo 2% em outras formas farmacêuticas.¹⁴

As ceramidas fazem parte da composição do estrato córneo da pele, com a função de proteção e manutenção da estrutura da barreira epidérmica. Pacientes com psoríase pode apresentar baixos níveis de ceramidas, de forma que formulações contendo ceramidas podem repor sua perda natural que ocorre nas lesões e assim melhorar as condições estruturais do estrato córneo. A concentração usual de ceramidas em cosméticos é de 0,5 a 10%.^{6,15} O ácido linoleico, proveniente do óleo da semente de cártamo, também pode ser utilizado nos cosméticos para induzir o aumento de produção de ceramidas na pele.⁶

O camazuleno é um subproduto do extrato de óleo não volátil da camomila (*Matricaria recutita*) e possui propriedades anti-inflamatórias resultando em melhora nas lesões da psoríase. A quercetina também é um composto ativo da flor de camomila e possui propriedades de melhora da penetração de ativos dermatológicos na pele.¹⁶ O α -Bisabolol, encontrado no óleo essencial da camomila, possui propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas, assim é muito utilizado em cosméticos e com isso pode ter atividade significativa para as lesões de psoríase.¹⁷

A curcumina é encontrada na cúrcuma ou açafrão (*Curcuma longa*) e é muito utilizada na medicina chinesa por ter propriedades anti-inflamatórias, antimicrobiana e antioxidante. A curcumina inibe a proliferação de queratinócitos presentes na psoríase e melhora significamente

a descamação, eritema e espessura da placa.¹⁸ O uso de *Aloe vera* (Babosa) apresenta resultados positivos no tratamento da psoríase uma vez que possui antraquinonas com atividade antibacteriana e ácido salicílico que promove a descamação das placas psoriáticas.¹⁶

Além dos ativos cosméticos consagrados, as plantas medicinais são uma ótima opção para amenizar o aspecto das lesões nos pacientes.¹⁹ *Mahonia aquifolium* (extratos de Oregon), *Psoralea corylifolia* (Babchi ou Bakuchi) e *Centella asiatica* (Centela asiática) inibem a replicação de queratinócitos.^{16,20} Outra planta já estudada é a *Indigo naturalis* (Qing Dai), sendo utilizado o pó azul escuro das folhas, apresentando atividade anti-inflamatória, antioxidante e antimitótica, com ação na redução da proliferação dos queratinócitos, diminuindo a espessura epidérmica, descascamento e eritema.²¹ *Rosa affinis rubiginosa* (óleo de rosa mosqueta) possui uma quantidade alta de teor de ácido trans-retinóico tendo atividade antipsorática.²² Possui propriedades de regeneração da pele, hidratação, cicatrização e gera um aumento da permeabilidade na barreira epidérmica fazendo com que ativos possam atravessá-la mais facilmente, tudo isso em razão de ser rico em ácidos graxos essenciais, como ácido linoléico (ômega 3 e 6), ácido oléico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido láurico, ácido mirístico e ácido palmitoléico. Ele é comumente utilizado em cosméticos na concentração de 2% a 30%.²³

A nanotecnologia para a cosmetologia possui propriedades vantajosas como aumento da capacidade de penetração dos ativos através da barreira epidérmica, aumentando a atividade das substâncias, diminuição da dose necessária dos ativos, reduzindo a chance de toxicidade e efeitos adversos da formulação, e proteção dos ativos contra degradação física, química e biológica, aumentando a estabilidade do produto.^{24, 25}

Sendo assim, este trabalho teve por objetivo aplicar um questionário para pacientes com psoríase questionando sobre o uso de cosméticos, bem como desenvolver um ativo cosmético inovador de base nanotecnológica para pacientes com psoríase, associando três substâncias diferentes com eficácia comprovada para a doença (ácido salicílico, uréia e óleo de rosa mosqueta).

METODOLOGIA

Aplicação de questionário acerca de produtos cosméticos utilizados por pacientes com psoríase

Inicialmente foi aplicado um questionário *online* acerca dos produtos cosméticos utilizados por pacientes com psoríase. Pacientes de 18 anos ou mais, diagnosticados com

psoríase, com lesão ativa ou não, puderam responder ao questionário, que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRGS (CAAE: 55455322.2.0000.5347). Os voluntários foram localizados através de redes sociais e e-mail. Os pacientes foram questionados sobre os produtos cosméticos que já utilizaram ou utilizam, sua percepção sobre o uso de cosméticos para essa condição de pele, além de serem questionados sobre sensações relacionadas à doença e o uso concomitante de medicamentos ou tratamentos estéticos.

Desenvolvimento de ativo cosmético para psoríase com base nanotecnológica

Foi desenvolvida uma nanoemulsão associando-se três ativos com eficácia comprovada para psoríase (ácido salicílico, uréia e óleo de rosa mosqueta). A nanoemulsão óleo em água (O/A) foi obtida através de um método de alta energia utilizando o equipamento Ultra-Turrax[®] (IKA T10 basic).²⁶ Inicialmente obteve-se duas fases, a fase orgânica contendo óleo de rosa mosqueta (5%), monooleato de sorbitano (3,75%) e ácido salicílico (0,5%), dissolvido sob aquecimento com controle de temperatura (60°C), e a fase aquosa contendo polissorbato 80 (3,75%), uréia (5%) e água purificada. Após solubilização, as fases foram misturadas por gotejamento sob agitação e submetidas ao equipamento Ultra-Turrax[®] à temperatura ambiente, por 4 ou 6 ciclos de 10 minutos, com 5 minutos de intervalo entre os ciclos. Além da variação do número de ciclos, foram avaliadas duas velocidades de agitação do instrumento dispersor: 5 e 6, correspondentes a 19.900 e 27.300 rpm, respectivamente. As formulações foram nomeadas como NEC4V5 (4 ciclos e velocidade 5 do dispersor), NEC6V5 (6 ciclos e velocidade 5 do dispersor), NEC4V6 (4 ciclos e velocidade 6 do dispersor) e NEC6V6 (6 ciclos e velocidade 6 do dispersor). A diminuição de tempo (ciclos) e na velocidade do dispersor com relação ao já descrito por ZILLES e colaboradores, 2021 foi testada buscando-se melhor utilização de tempo e energia.

As formulações inicialmente obtidas variando-se os parâmetros de número de ciclos e velocidade do dispersor foram caracterizadas em termos de aspecto, estabilidade preliminar por centrifugação (3000 rpm por 30 minutos em centrífuga Neuation, Ifuge BL08 VT, Índia) e distribuição de tamanho de gotícula por difração de laser (índice de refração de 1,47, obscuração de 2,5%, equipamento Mastersizer[®] 2000, Malvern Instruments, Reino Unido).

Após determinar os parâmetros mais adequados para a obtenção da formulação, foram obtidos 3 lotes da nanoemulsão, que foram caracterizados por diâmetro médio de gotícula e índice de polidispersão por espalhamento de luz dinâmico (índice de refração de 1,47, diluição de 1:500 em água purificada, equipamento Zetasizer[®], Nano Series, modelo ZEN 3600,

Malvern Instruments, Reino Unido), potencial zeta por mobilidade eletroforética (diluição de 1:500 em solução aquosa de NaCl 10mM equipamento Zetasizer[®], Nano Series, modelo ZEN 3600, Malvern Instruments, Reino Unido), pH por potenciometria (análise direta das formulações, equipamento potenciômetro Digimed DM-22, Brasil, previamente calibrado) e densidade através de picnômetro de vidro (picnômetro de 5mL com temperatura de 24°C).

A taxa de incorporação do ácido salicílico à nanoemulsão foi avaliada por ultrafiltração-centrifugação seguida por análise do ultrafiltrado por espectrofotometria no ultravioleta. Uma solução de ácido salicílico em etanol a 37 µg/mL foi avaliada em termos de varredura no ultravioleta, de 200 a 600 nm (UV-2600 UV-VIS spectrophotometer, Shimadzu, Japão). Amostras de 400 µL da nanoemulsão NEC4V6 e da nanoemulsão sem ácido salicílico foram submetidas à centrifugação (Neuotion, Ifuge BL08 VT, Índia) durante 50 minutos em 4000 rpm, em eppendorf com filtro (Amicon Ultra - 0,5mL Merck Millipore Ltd. Irlanda). Foram retiradas alíquotas do ultrafiltrado de cada formulação e realizada diluição igual à realizada para a solução do ativo em etanol. As amostras foram analisadas por varredura no UV da mesma forma que a solução do ativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aplicação de questionário acerca de produtos cosméticos utilizados por pacientes com psoríase

O questionário foi aplicado com critério de inclusão para pessoas diagnosticadas com psoríase tendo lesões ativas ou não, sendo maiores de 18 anos. Obteve-se 36 respostas no total e foi identificado um perfil de participantes de 44% com idade entre 22 e 26 anos e 56% entre 31 e 72 anos. Desse público total, 81% são do gênero feminino e 19% do gênero masculino. Portanto, destaca-se a ocorrência da doença em pessoas jovens e do sexo feminino.

Quanto ao aspecto das lesões, as mesmas podiam ser classificadas em ativas ou não, lesão única ou diversas lesões e quanto ao grau de severidade. A Figura 1 apresenta o resultado das respostas sobre o aspecto das lesões dos participantes da pesquisa. Pode-se observar que a maioria dos participantes (praticamente 70%) possuem diversas lesões ativas de grau leve a moderado. Apenas em torno de 20% dos participantes declaram ter tido grau severo de psoríase, sendo que apenas em torno de 8,6% (3 pacientes) apresentam lesões severas ativas no momento.

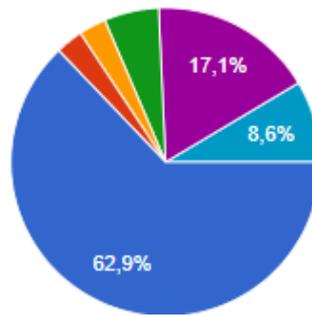


Figura 1. Aspecto das lesões de psoríase dos participantes da pesquisa. Azul = Diversas lesões ativas, grau leve a moderado; Vermelho = Lesão única ativa, grau leve a moderado; Laranja= Diversas lesões ativas, grau severo; Verde= Lesão única ativa, grau severo; Roxo= Não tenho lesões ativas, porém quando tive foram de grau leve a moderado; Azul claro = Não tenho lesões ativas, porém quando tive foram de grau severo.

Com relação aos locais do corpo onde os participantes apresentam ou já apresentaram lesões de psoríase, pode-se observar uma maior incidência das lesões (ativas ou não) no couro cabeludo, sendo que 51,4% dos participantes relataram lesões neste local. Além disso, orelhas ou a região atrás das orelhas, braços e pernas também receberam destaque, cada uma dessas três regiões com 42,9% de relatos. Mãos, unhas, cotovelos, tronco e face também foram citados por em torno de 30% dos pacientes. Outros locais citados pelos participantes, porém menos frequentemente, foram pescoço, joelho, pés, tornozelo, virilha, ânus, quadril e na região abaixo do seio.

Foi questionado aos participantes sobre o desconforto, vergonha e tristeza que sentem em relação às suas lesões de psoríase. Os resultados (Figura 2) demonstraram que 54,3% dos participantes sentem muito desconforto e muita vergonha. O sentimento de tristeza foi relatado por 40% dos participantes.

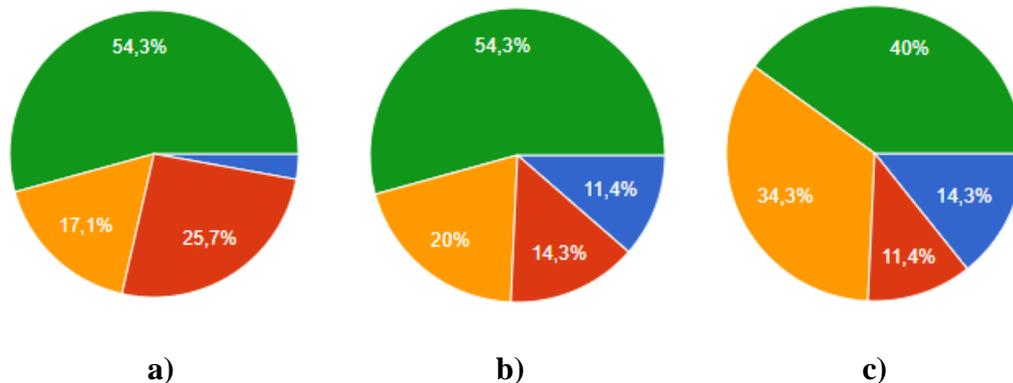


Figura 2. Desconforto (a), vergonha (b) e tristeza (c) relatadas pelos participantes da pesquisa com relação às lesões de psoríase. Azul= Nenhum; Vermelho = Pouco; Laranja= Médio; Verde= Muito

Amaru e Chavez (2021) evidenciaram que o impacto psicossocial mais citado por pacientes com psoríase é a depressão, presente em 66,6% dos estudos analisados por eles. A ansiedade, normalmente associada com a depressão, é relatada em 52% dos estudos. Uma preocupação foi percebida ao ser relatado, em 38% dos estudos, a vontade de suicídio por esses pacientes.⁴ Os resultados obtidos na presente pesquisa estão de acordo com o relato desta revisão recente da literatura, e demonstram a importância de tratamentos eficazes e bem tolerados pelos pacientes com psoríase.

Como principal objetivo da pesquisa, buscou-se saber como as lesões foram/são tratadas pelos participantes, e se usam, usaram e são favoráveis ao uso de cosméticos. Quanto ao uso de tratamento medicamentoso para psoríase, 57,1% dos participantes fazem tratamento atualmente, 37,1% já fez, mas não faz mais e apenas 5,7% nunca fez uso de medicamentos. Com relação às vias de administração utilizadas para estes tratamentos, 88% dos participantes relatou uso tópico, 39% oral e 9% injetável (imunobiológicos), sendo os corticoides a classe citada na utilização nos tratamentos tópicos e orais. Observa-se a grande frequência do uso de medicamentos em casos de psoríase, e a preferência pela via cutânea, que normalmente leva a menos efeitos adversos. Os medicamentos mais citados pelos participantes foram os corticóides tanto em forma tópica como sistêmica (dexametasona e clobetasol), sendo também relatado o uso de anti-inflamatórios, antialérgicos diversos, imunobiológicos injetáveis (adalimumabe), bem como antidepressivo (bupropiona) para o estresse e depressão que a estética das lesões causou no paciente. Foi relatado que o tratamento medicamentoso perde o seu efeito terapêutico

conforme as lesões evoluem e o tempo de uso da medicação aumenta, fazendo com que possa ocorrer reaparecimento de lesões.

Foi questionado aos voluntários da pesquisa sobre a utilização de produtos cosméticos para psoríase, se já utilizaram e como foi utilizado, se sozinho ou concomitante a outros tipos de tratamentos. As respostas estão apresentadas na Figura 3. Observa-se que mais de 60% dos participantes utilizam ou já utilizaram cosméticos para psoríase, sendo que 46% das pessoas responderam que utilizam ou já utilizaram produtos cosméticos juntamente com o tratamento medicamentoso, 2,9% (1 pessoa) utiliza ou utilizou cosméticos junto com tratamentos estéticos e 23% utilizam ou utilizaram apenas produtos cosméticos como forma de tratamento. É importante destacar que 13 pessoas (37%) nunca utilizaram cosméticos para o tratamento da psoríase, sendo que foram relatados, como motivos para tal, a falta de informação ou oferecimentos aos pacientes.

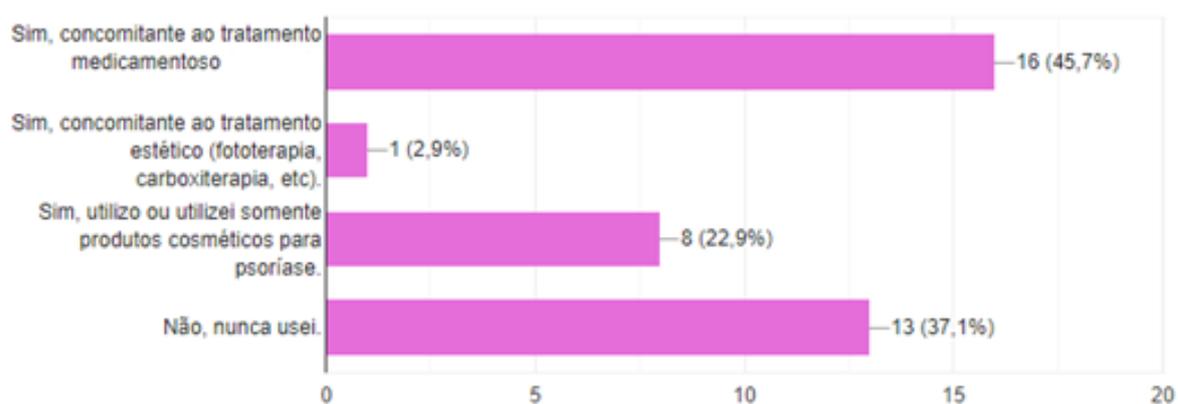


Figura 3. Utilização de cosméticos por pacientes com psoríase.

Entre os participantes do questionário, 67% relataram indicação destes produtos cosméticos ter sido feita por dermatologista em consulta. 2 pessoas (8%) relataram ter indicações de outros profissionais da saúde, que não o dermatologista, para aquisição dos cosméticos e 4 pessoas (16%) indicaram que escolheram seus cosméticos por conta própria ou por indicação de conhecidos. Os cosméticos são produtos de venda livre que podem ser adquiridos sem a necessidade de prescrição médica, porém observou-se com a aplicação do questionário que este ainda não é o caso entre pacientes com psoríase.

Os produtos cosméticos mais descritos pelos participantes estão na Tabela 1, sendo o mais citado o Creme CeraVe[®]. Pode-se observar que produtos com características hidratantes umectantes e emolientes para minimizar o aspecto ressecado das lesões foram muito citados.

Tabela 1. Produtos cosméticos citados pelos participantes, com os respectivos ativos com relevância para tratamento adjuvante da psoríase, eficácia observada e pontos negativos apontados.

Produto	Ativo	Eficácia Percebida	Pontos negativos
Creme CeraVe®	Ceramidas e ácido hialurônico	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Hidratante Umidita®	Physalis angulata	Não informado	Não informado
Creme Vasenol Clinical®	Vaselina	Resultado positivo junto com medicação	Creme muito gorduroso com pouca absorção na pele
ISO-UREA La Roche-Posay®	Uréia, Manteiga de Karité e água termal	Resultado positivo com o uso só do cosmético	Não informado
Shampoo Ducray Kertyol PSO®	Celastrol®	Resultado positivo junto com medicação	Shampoo com cheiro desagradável
Hidratante LIPIKAR La Roche Posay®	Manteiga de karité, óleo de canola, glicerina, niacinamida e água termal.	Não informado	Não informado
Shampoo com ceramidas	Ceramidas	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Óleo de rosa mosqueta	Óleo de rosa mosqueta	Não informado	Aspecto oleoso no couro cabeludo
Babosa	Babosa	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Vaselina	Vaselina	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Permanganato de Potássio	Permanganato de potássio	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Hidratante Neutrogena®	Não encontrado	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Hidratante Therme Skin Care	Não encontrado	Resultado positivo junto com medicação	Não informado
Óleo Johnson®	Não encontrado	Resultado positivo com o uso só do cosmético	Aspecto oleoso no couro cabeludo

Dos participantes que já fizeram uso de cosméticos, 38% revelaram resultado positivo ao uso de cosméticos como única forma de terapia. 21% dos participantes evidenciaram um

provável resultado positivo dos cosméticos, pois utilizam, concomitantemente, tratamentos medicamentosos, não sendo possível ter certeza se o efeito é individual de cada terapia ou um efeito somatório/sinérgico das terapias. 17% dos participantes revelaram que não observaram efeito do uso de cosméticos. Como descrito na Tabela 1, foram raros os aspectos negativos citados sobre o uso dos cosméticos. Já os aspectos positivos, foram relatados em grande quantidade. A maioria dos relatos dos participantes foi de que os produtos cosméticos deixaram a pele com aparência mais hidratada, menos ressecada, com menos escamas, menos vermelha, menos coceira, menos dor, menos irritação e diminuição do aparecimento de novas lesões.

Foi perguntado aos participantes se eles gostariam e se usariam um produto cosmético específico para psoríase, sendo mostrado o resultado na Figura 4. A grande maioria (77%) das pessoas responderam que usariam o produto, independentemente de estar fazendo outros tratamentos para psoríase, o que indica uma grande confiança por parte dos pacientes com psoríase nos produtos cosméticos. Apenas 2,9% (1 pessoa) não usaria, por não acreditar que teria efeito. A diminuição da vermelhidão/inflamação da pele com psoríase foi mencionada por 29 pacientes como o principal motivo de interesse nos cosméticos, seguida da melhora do aspecto das escamas esbranquiçadas, mencionado por 27 pacientes. A hidratação e a diminuição da irritação também foram mencionadas por 22 pacientes cada.

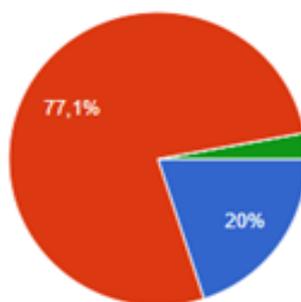


Figura 4. Utilização de produto cosmético específico para psoríase. Azul = Sim, porém usaria somente em conjunto com tratamento medicamentoso; Vermelho = Sim, usaria o produto independente de estar fazendo outros tratamentos para psoríase; Laranja = Não, pois imagino que poderia prejudicar minhas lesões; Verde= Não, pois não acredito que teria qualquer efeito.

Considerando a importância do tratamento adjuvante no tratamento da psoríase, foi também questionado para os participantes sobre tratamentos estéticos, como fototerapia, carboxiterapia e ondas eletromagnéticas de alta frequência. 15% dos participantes (6 pessoas) relataram uso de fototerapia, sendo um dos pacientes concomitantemente ao uso de cosméticos,

e 85% mencionaram nunca ter realizado tratamentos estéticos para psoríase. Quanto aos motivos para não terem usado tais tratamentos, foi comentado sobre a falta de informação e o alto custo destes tratamentos.

Com base nas respostas do questionário, é possível observar o grande interesse em formulações cosméticas para tratamento de psoríase, seja para uso individual ou concomitante à tratamentos medicamentosos, além de que as mesmas são muitas vezes indicadas por dermatologistas.

Desenvolvimento de ativo cosmético para psoríase com base nanotecnológica

Determinação dos parâmetros mais adequados para a obtenção da nanoemulsão

A nanoemulsão é uma dispersão de duas fases contendo dois líquidos que são imiscíveis entre si, sendo água em óleo (A/O) ou óleo em água (O/A) juntamente com tensoativos anfifílicos para minimizar a tensão superficial dos dois líquidos contendo partículas em tamanho nanométrico. O tamanho do diâmetro médio das gotículas das nanoemulsões é geralmente menor que 500 nm, com isso apresentam uma aparência turva comparada a emulsões de cor branco-leitosa com gotículas de tamanhos maiores.²⁷ As nanoemulsões podem estar presentes em várias formas farmacêuticas, como cremes, géis, líquidos, sprays e espumas. A estabilidade das nanoemulsões é proporcional ao tamanho das partículas e, por possuírem tamanho muito pequeno, minimizam a ocorrência de coalescência da formulação, além de proteger os ativos farmacêuticos de oxidação, hidrólise, temperatura e pH.²⁷

Com isso, foi proposto um ativo de base nanotecnológica (nanoemulsão) composto por três ativos descritos neste trabalho com atividades antipsoriáticas evidenciadas pela literatura: o óleo de rosa mosqueta, a uréia e o ácido salicílico. Essa associação dos três ativos em um sistema de base nanotecnológica é inédita, podendo ser aplicada sobre as lesões em forma de sérum na apresentação de conta-gotas ou ser incorporada em formas farmacêuticas emolientes e hidratantes como cremes e géis.

Foram realizados testes preliminares para identificar a concentração máxima do ácido salicílico que poderia ser incorporado na fase oleosa, se mantendo solubilizado a frio sem precipitação, e o resultado foi de até 0,5%.

Com relação ao aspecto das formulações, a emulsão antes do processamento (Figura 5a) ficou com uma coloração alaranjada e homogênea. Com relação às NEC4V5 e NEC6V5 (Figura

5b, com indicações A e B), obtidas com velocidade 5 no dispersor, ambas demonstraram um aspecto mais viscoso e menos translúcido, coloração rosa opaco e ausência de brilho azulado. Foi observado um leve precipitado para NEC4V5, formulação obtida com apenas 4 ciclos de processamento. Já as nanoemulsões NEC4V6 e NEC6V6 (Figura 5b, com indicações C e D), ambas obtidas com velocidade 6 do dispersor, apresentaram coloração levemente rosada, aspecto translúcido e brilho azulado.

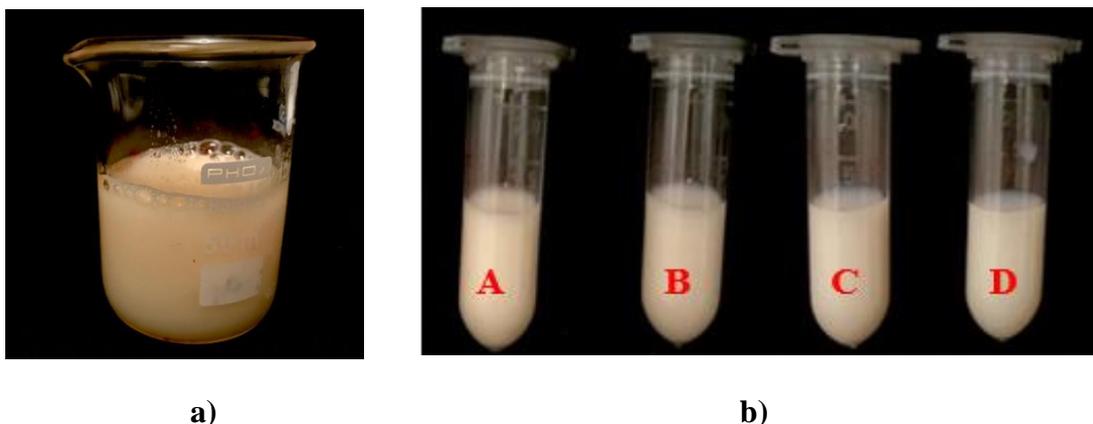


Figura 5. Aspecto da emulsão antes do processamento (a) e das quatro nanoemulsões avaliadas (b), sendo A= NEC4V5 B= NEC6V5 C= NEC4V6 D= NEC6V6. NE = nanoemulsão, C4= 4 ciclos de 10 minutos, C6= 6 ciclos de 10 minutos, V5 = velocidade 5 do dispersor, V6= velocidade 6 do dispersor.

A estabilidade das nanoemulsões após centrifugação demonstrou que as amostras em velocidade 5, além de apresentarem precipitado, apresentaram separação das fases. Porém as nanoemulsões de 40 minutos e 60 minutos de processamento, ambas em velocidade 6 (NEC4V6, NEC6V6), demonstraram adequada estabilidade, sem precipitado e sem separação das fases.

Foi utilizado o método de difração de laser para avaliar a distribuição de partículas das quatro amostras (Figura 6), avaliando-se a população nanométrica, bem como a presença ou ausência de população micrométrica nas amostras. A Tabela 2 mostra os resultados obtidos de diâmetro médio e os valores de Span.

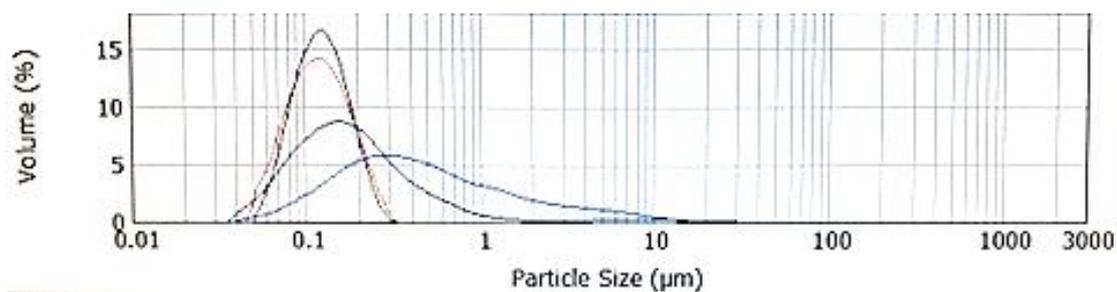


Figura 6. Distribuição sobreposta do tamanho de gotícula das quatro nanoemulsões avaliadas: NEC4V5 (linha azul), NEC6V5 (linha preta), NEC4V6 (linha vermelha), NEC6V6 (linha verde), e. NE = nanoemulsão, C4= 4 ciclos de 10 minutos, C6= 6 ciclos de 10 minutos, V5 = velocidade 5 do dispersor, V6= velocidade 6 do dispersor.

Tabela 2. Diâmetro médio de gotícula e valor de Span das quatro nanoemulsões avaliadas. NE = nanoemulsão, C4= 4 ciclos de 10 minutos, C6= 6 ciclos de 10 minutos, V5 = velocidade 5 do dispersor, V6= velocidade 6 do dispersor.

Formulação	Diâmetro médio de gotícula (D4,3)	Valor de Span
NEC4V5	1,13 µm	6,34
NEC6V5	482 nm	2,67
NEC4V6	129 nm	1,08
NEC6V6	131 nm	0,92

Pode-se observar que as nanoemulsões de 40 e 60 minutos em velocidade 6 apresentaram tamanho de gotícula e valor de Span semelhantes. As nanoemulsões de velocidade 5 apresentaram população micrométrica, além da nanométrica, e valores elevados de Span e diâmetro médio. Sendo assim, foi escolhida a formulação NEC4V6 como mais adequada para otimização de tempo e energia gastos, e foram obtidos três lotes desta nanoemulsão. Além disso, foi obtido um lote de nanoemulsão sem o ativo ácido salicílico na fase oleosa para ser possível analisar a interferência deste na formulação.

Ainda, é importante destacar que a uréia é instável em temperaturas acima de 40°C, sendo importante manter a temperatura adequada na preparação da nanoemulsão.¹² A temperatura ambiente na hora do preparo foi de 24°C e, ao chegar no quarto ciclo (40 min de processamento) na velocidade 6, ficou em torno de 36°C.

Caracterização da nanoemulsão contendo ácido salicílico, uréia e óleo de rosa mosqueta

A caracterização da formulação NEC4V6 está descrita na Tabela 3. Observa-se que houve reprodutibilidade entre os lotes produzidos. O diâmetro médio das gotículas para a nanoemulsão NEC4V6 foi de 94 nm com PDI de 0,20. A distribuição de tamanho de partícula está apresentada na Figura 7, sendo observada uma distribuição monomodal na escala nanométrica. O valor médio para o potencial zeta foi de -3,62 mV (Tabela 3). O potencial zeta acima de 25 mV indica estabilização da formulação por efeito eletrostático, e valores mais baixos indicam estabilização por efeito estérico,²⁸ o que provavelmente ocorre na nanoemulsão desenvolvida. Comparando com a formulação sem do ácido salicílico (NEBR), a presença do ácido salicílico contribuiu para redução do potencial zeta, porém não se observou grande influência no diâmetro médio e PDI.

Tabela 3. Caracterização da formulação NEC4V6. NE = nanoemulsão, C4= 4 ciclos de 10 minutos, V6= velocidade 6 do dispersor. Resultados expressos em média \pm desvio padrão.

Análises realizadas	Diâmetro médio (Zave, nm)	PDI	Potencial Zeta (mV)	pH	Densidade (g/mL)
NEC4V6*	94 \pm 6,5	0,20 \pm 0,03	-3,6 \pm 0,3	2,9 \pm 0,08	1,068 \pm 0,002
NEBR	80	0,28	-13,3	6,4	1,065

*indica média e desvio padrão de 3 lotes.

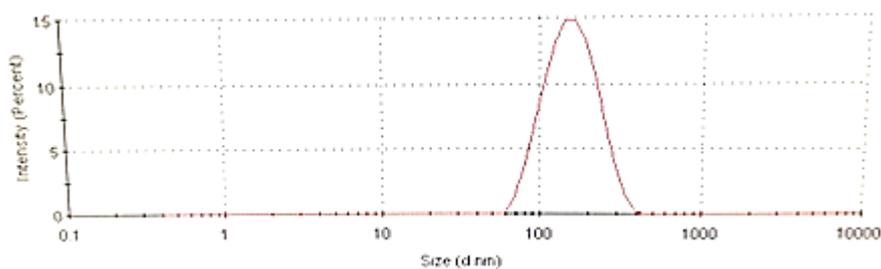


Figura 7. Distribuição do tamanho de partícula da formulação NEC4V6. NE = nanoemulsão, C4= 4 ciclos de 10 minutos, V6= velocidade 6 do dispersor.

O pH da formulação NEC4V6 foi ácido, de 2,9, porém foi observado que para NEBR foi de 6,4 o que demonstra a influência do ácido salicílico no pH da formulação mesmo sendo considerado um ácido fraco. A atividade do ácido salicílico é influenciada pelo seu pH. Sendo que estudos indicam que o ácido salicílico apresenta atividade maior para tratar doenças da pele

em pH 3 – 4. Dias e colaboradores realizaram determinação potenciométrica do pH de formulações de géis com ácido salicílico que demonstrou resultado entre 2,5 – 2,7, semelhantes ao resultado obtido no presente trabalho que foi uma média de 2,9. Por ser um pH muito ácido e a psoríase gerar lesões na pele, antes do uso no paciente, a formulação final do produto com a nanoemulsão deverá ter correção de pH para uma faixa mais próxima do pH da pele que é entre 4,6 – 5,8 para que assim não haja provável irritação na pele já lesionada pela doença.²⁹ Para a densidade, observou-se valores próximos à densidade da água, de 1,068 g/mL.

Para a estimativa da taxa de incorporação do ácido salicílico à nanoemulsão, foi utilizada varredura no espectrofotômetro de UV. A Figura 8 mostra as varreduras obtidas para os ultrafiltrados de NEC4V6, NEBR e para solução do ativo em etanol (37,5µg/mL). Foi selecionado o comprimento de onda de 304 nm para análise com base na varredura da amostra. A concentração do ativo utilizada para análise foi determinada seguindo a hipótese de que o mesmo se encontraria 100% fora da emulsão, correspondendo ao máximo de ativo na formulação. Esta concentração (5mg/mL) foi diluída até se obter uma absorbância adequada, atingindo-se 37,55µg/mL. A mesma diluição foi aplicada para os ultrafiltrados.

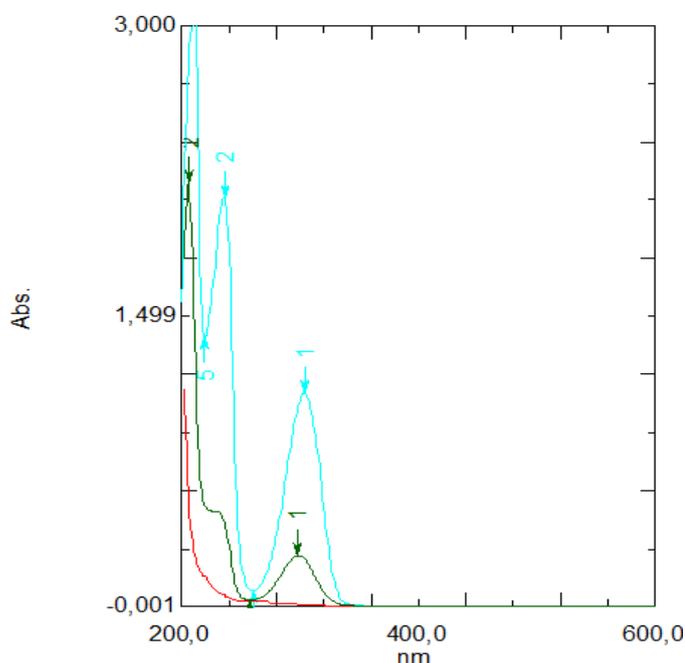


Figura 8. Espectro no UV (200 – 400 nm) da solução de ácido salicílico em etanol (37 µg/mL, linha azul), da NEC4V6 (linha verde) e da nanoemulsão sem o ácido salicílico (linha vermelha). NE = nanoemulsão, C4= 4 ciclos de 10 minutos, V6= velocidade 6 do dispersor.

Observa-se que o ultrafiltrado da formulação branca não absorveu no comprimento de onda determinado, indicando a especificidade da análise. A solução do ativo em etanol apresentou absorvância de 1,105 e do ultrafiltrado da nanoemulsão na mesma diluição (também em etanol) apresentou absorvância de 0,265. Por comparação direta com o padrão, tem-se que o fármaco está 24 % não incorporado nas gotículas da nanoemulsão. Sendo assim, temos uma taxa de incorporação de 76%. Segundo a Farmacopeia Brasileira 6ª Ed. o ácido salicílico é pouco solúvel em água, facilmente solúvel em álcool etílico e moderadamente solúvel em óleos graxos.³⁰ Portanto, parte do ácido salicílico adicionado provavelmente se solubilizou na fase aquosa. Mais testes deverão ser realizados para confirmar essa hipótese.

As nanoemulsões melhoram a biodisponibilidade e absorção de fármacos tópicos pouco solúveis. Agentes anti-inflamatórios e antioxidantes demonstraram resultados positivos utilizando nanoemulsões na aplicação tópica.³¹ Sendo assim, podemos otimizar a inserção do ácido salicílico nas formulações através da sua incorporação no óleo de rosa mosqueta em um sistema nanotecnológico por conta do mesmo ser muito lipofílico e de difícil solubilidade nas bases cosméticas convencionais. Além disso, a nanoemulsão de ácido salicílico pode melhorar a penetração cutânea do ativo por favorecer o contato dele com a pele.³² A uréia também incorporada na formulação estará provavelmente na fase aquosa, visto que ela é altamente hidrofílica, porém pode estar também em parte associada ao tensoativo da nanoemulsão, o que pode favorecer em diminuir a possibilidade de irritação desta na pele.³³

CONCLUSÃO

O questionário aplicado para pacientes com diagnóstico de psoríase demonstrou forte interesse dos pacientes em produtos inovadores e específicos para psoríase, pois muitos dos participantes da pesquisa relataram que o tratamento medicamentoso já não faz mais efeito e a maioria relatou melhora significativa com o uso de cosméticos em suas lesões. O impacto psicossocial também foi percebido, visto que a maioria dos participantes relataram sentir vergonha, desconforto e tristeza em relação a suas lesões, o que demonstra a procura de tratamento adjuvante como cosméticos para aumentar sua qualidade de vida. Pode-se concluir que a utilização de produtos cosméticos com atividade anti-inflamatória, hidratante, regeneradora e cicatrizante é um tratamento adjuvante eficaz indispensável para pacientes com psoríase, pois o tratamento cosmético a longo prazo pode aumentar os efeitos dos tratamentos tópicos dermatológicos e sistêmicos, além de minimizar chances de recidivas. Foi possível desenvolver uma nanoemulsão com três ativos com características relevantes para o tratamento

da psoríase: ácido salicílico (0,5%), óleo de rosa mosqueta (5%) e uréia (5%), fazendo uma associação inovadora. A formulação demonstrou tamanho médio de 94 nm \pm 6,5, estabilidade preliminar e uma taxa de incorporação do ácido salicílico de 76%. Portanto, a formulação nanotecnológica proposta (nanoemulsão) seria uma ótima opção para adição destes três ativos em bases cosméticas, de modo a facilitar sua incorporação em veículos semissólidos.

REFERÊNCIAS

1. Kamiya, K., Kishimoto, M., Sugai, J., Komine, M., & Ohtsuki, M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *International journal of molecular sciences*, 20(18), 4347, 2019.
2. Kim, W. B., Jerome, D., & Yeung, J. Diagnosis and management of psoriasis. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 63(4), 278-285, 2017.
3. Sanchez, A.P.G. Imunopatogênese da psoríase. *An Bras Dermatol*. 2010;85(5):747-9, 2010.
4. Amaru, VN., & Chavez, FMG. Os impactos psicossociais da psoríase: uma revisão da literatura. *Medicina: Ciências da saúde e pesquisa interdisciplinar* 4. (14): 118-127, 2021.
5. Pena, L.; Inacio, R.F., & Romano, L.H. Carboxiterapia aplicada à psoríase associada ao ácido acetilsalicílico: estudo de caso. *Revista Saúde em Foco*. Edição 10, 690-701, 2018.
6. Li, X., Yang, Q., Zheng, J., Gu, H., Chen, K., Jin, H., He, C., Xu, A. E., Xu, J., Zhang, J., Yu, W., Guo, Z., Xiong, L., Song, Y., & Zhang, L. Efficacy and safety of a topical moisturizer containing linoleic acid and ceramide for mild-to-moderate psoriasis vulgaris: A multicenter randomized controlled trial. *Dermatologic therapy*, 33(6), e14263, 2020.
7. Silva, H.N.B., Ribeiro, H.A., Barreto, C.S., Araújo, S.L.M., Lopes, J.D.F., & Botelho, R.S. Study of the therapeutic effects of high frequency on tissue repair of psoriasis lesions. *Brazilian Journal of Health Review*, v.4, n.2, p. 7527-7545, 2021.
8. Seité, S., Khemis, A., Rougier, A., & Ortonne, J. P. Emollient for maintenance therapy after topical corticotherapy in mild psoriasis. *Experimental dermatology*, 18(12), 1076–1078, 2009.

9. Del Rosso J. Q. Ceramide- and Keratolytic-containing Body Cleanser and Cream Application in Patients with Psoriasis: Outcomes from a Consumer Usage Study. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 12(7), 18–21, 2019.
10. CBP. Consenso brasileiro de psoríase. Algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Coordenação geral Sérgio Palma; editores Ricardo Romiti, André Vicente E. de Carvalho, Gleison V. Duarte, revisão geral Hélio Amante Miot. - 3. ed. - Rio de Janeiro : Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2020. 138p. ISBN 978-65-992880-1-2, 2020.
11. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Granger C, Trullàs C, Jesús-Silva A, Krutmann J. Uréia em Dermatologia: Uma Revisão de suas Propriedades Emolientes, Hidratantes, Queratolíticas, Melhoradoras da Barreira da Pele e Antimicrobianas. *Dermatol Ther (Heidelb)*; 11(6):1905-1915, 2021.
12. Sutile, F. (2020). Estabilidade de Emulsões Aniônicas contendo Ureia. União de Ensino do Sudoeste do Paraná - Unisep, Dois Vizinhos PR, Brasil. Disponível em <<https://cosmetoguia.com.br/article/read/area/IND/id/403/#4>> Acessado em 12 de abril de 2022.
13. Ramanunny, A. K., Wadhwa, S., Singh, S. K., Sharma, D. S., Khursheed, R., & Awasthi, A. Treatment Strategies Against Psoriasis: Principle, Perspectives and Practices. *Current drug delivery*, 17(1), 52–73, 2020.
14. BRASIL. RDC Nº 3, de 18 de janeiro de 2012. Aprova o “Regulamento Técnico “Listas de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter exceto nas condições e com as restrições estabelecidas” e dá outras providências. Órgão Emissor: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0003_18_01_2012.pdf> Acessado em 03 de abril de 2022.
15. SM Choi , BM Lee. Safety and risk assessment of ceramide 3 in cosmetic products *Food Chem. Toxicol.*, 84, pp. 8-17, 2015.
16. Singh, K. K., & Tripathy, S. (2014). Natural Treatment Alternative for Psoriasis: A Review on Herbal Resources. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2014; 4 (11): 114-121. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.41120>
17. Park, J., Han, F., & Lee, I. S. Biotransformation of (-)- α -Bisabolol by *Absidia coerulea*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(3), 881, 2022.

18. Gamret A.C. et al. Complementary and Alternative Medicine Therapies for Psoriasis A Systematic Review. *AMA Dermatology*. Volume 154, Número 11 p. 1337, 2018.
19. Reuter, J., Merfort, I., & Schempp, C. M. Botanicals in dermatology: an evidence-based review. *American journal of clinical dermatology*, 11(4), 247-267, 2010.
20. Sampson, J. H., Raman, A., Karlsen, G., Navsaria, H., & Leigh, I. M. In vitro keratinocyte antiproliferant effect of *Centella asiatica* extract and triterpenoid saponins. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 8(3), 230-235, 2001.
21. Carvalho MCG., Pires RL., Florindo WS., & Cavalcanti ASS. Evidências para o uso de *Indigo naturalis* no tratamento da psoríase tipo placa: uma revisão sistemática. *Natureza on line* 8 (3): 127-131, 2010.
22. Franco, D., Pinelo, M., Sineiro, J., & Núñez, M. J. Processing of *Rosa rubiginosa*: extraction of oil and antioxidant substances. *Bioresource technology*, 98(18), 3506–3512, 2007.
23. Contri, R.V., Guerreiro, I.C.K., Silva, S.J., Frank, L.A., Pohlmann, A.R., Guterres, S.S. Nanoencapsulation of Rose-Hip Oil Prevents Oil Oxidation and Allows Obtainment of Gel and Film Topical Formulations. *AAPS PharmSciTech*, 2015.
24. Baril, M. B; Franco, G. F; Viana, R. S; Zanin, S. M. W. Nanotecnologia aplicada aos cosméticos. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v.13, n.1, 2012.
25. Gazzzi, R.P, Contri, R.V., Pohlmann, A.R., Guterres, S.S., Frank, L.A. Pharmaceutical Nanocarriers. In: Talevi A. (eds) *The ADME Encyclopedia*. Springer, Cham, 2021.
26. Zilles, J.C., Contri, R.V. Development of nanoemulsion containing kojic dipalmitate and rosehip oil. In: XXIII meeting of Pharmaceutical Sciences Graduate Program of UFRGS. v. 5, supplement 1, – Porto Alegre, Brazil, 2021.
27. Singh, Y., Meher, J. G., Raval, K., Khan, F. A., Chaurasia, M., Jain, N. K., & Chourasia, M. K. Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 252, 28–49, 2017.
28. Barradas, T.N., et al. Development and characterization of promising o/w nanoemulsions containing sweet fennel essential oil and non-ionic surfactants. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, [s. l.], v. 480, p. 214–221, 2015.

29. Dias, I.L.T., Peres, L.P.A. Development and evaluation of gel formulations for delivery of salicylic acid. *Revista Multidisciplinar da Saúde – Ano III – Nº 05*, 2011.
30. Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Monografias Insumos Farmacêuticos e Especialidades. Volume II. Ácido Salicílico. IF024-01, 2019.
31. Moreira, V.V. Dermatoses das crianças e resposta cosmetológica (tese). Lisboa, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa, Portugal, 2013.
32. P. Sinha, N. Srivastava, V.K. Rai, R. Mishra, P.V. Ajayakumar, N.P. Yadav, A novel approach for dermal controlled release of salicylic acid for improved anti-inflammatory action: Combination of hydrophilic-lipophilic balance and response surface methodology, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, volume 52, pg 870-884, 2019.
33. Silva, V.R.L., da Silva, C.V., Higuchi, C.T., da Silva H.D.T., Duque, M.D., Andréo-Filho, N., Lopes, P.S., Martins, T.S. Urea incorporated into ordered mesoporous silica for potential cosmetic application. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2020;56: e17560, 2020.

ANEXO A

Normas para submissão de artigo para a revista *Cosmetics Online*

Os trabalhos na forma de artigos técnicos, submetidos à publicação, deverão ser inéditos em língua portuguesa e ter conteúdo tecno-científico, devendo obedecer às seguintes normas:

1. O trabalho deverá vir acompanhado de solicitação e Termo de Cessão de Direitos, subscrito pelo autor principal (aquele mencionado em primeiro quando se tratar de dois ou mais autores).
2. O texto deverá ser em português, com abstracts de até 50 palavras em inglês e em espanhol. A Editora reserva-se o direito de proceder à revisão ortográfica e a edição do texto de modo a formatá-lo nos padrões da revista, sem, entretanto, alterar o conteúdo do artigo.
3. A apresentação do texto deverá ser em Word for Windows acompanhado de gráficos, desenhos, esquemas e fotos, igualmente em formato digital.
4. O trabalho deverá conter obrigatoriamente:
 1. Título
 2. Nome completo dos autores
 3. Nome da instituição ou empresa, e cidade e estado onde o trabalho foi realizado
 4. Qualificação de cada autor
 5. O corpo do artigo poderá constar de introdução, objetivo, material e método ou casuística, resultados, discussão e conclusões, e Referências (referências bibliográficas).
 6. A menção de obras e autores deve, sempre que possível, ser no corpo do texto, pela citação numérica, de acordo com a sequência que aparece nas Referências.
5. Nas Referências devem constar as referências citadas no corpo do texto e numeradas em números arábicos, na sequência do aparecimento no texto. As Referências seguem as seguintes normas:
 1. Artigos e periódicos: EK Boisits, JJ McCormack. Neonatal skin: structure and function, *Cosm & Toiletry* 119(10):54-65, 2005
 2. Livros: PA Otta. Principle of perspiration, 7 edição, Record Books, New York, 1998, 90-140 .
 3. Capítulo de livros: RG Provast. Cutaneous manifestations. In: DJ Wallace, *Cosmetology*, 1a. ed., XPress, Chicago Il, 2004
 4. Trabalho apresentado em evento: VC Reis. Efeito da radiação UV na cor dos cabelos. In: Congresso Nacional de Cosmetologia, Rio de Janeiro, Sociedade de Cosmetologia, 1989

5. Tese: RR de Souza. Estudo ultra-sonografico da pele (tese). São Paulo, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual, São Paulo, 1986
6. Material da web: Associação de Dermatologia. Tensoativos e a pele humana. On line. Disponível em <http://www.dermatologia.med.br/tensoativos/cosméticos.htm>. Acesso em 5 abr 2003
6. A menção de marcas comerciais é permitida, desde que necessárias para identificar produtos mencionados no texto. Não serão aceitos artigos com propósito único de promoção comercial (merchandising).
7. Os conceitos e opiniões, informações de quaisquer natureza contidas nos trabalhos serão de responsabilidade exclusiva de seus autores. 8. A critério do Editor, os artigos poderão ou não ser publicados nas edições específicas correspondentes às pautas a que se refere o artigo.
8. Os originais de trabalhos não aceitos para publicação, não serão devolvidos ao autor.

ANEXO B

Perguntas para pacientes com diagnóstico de psoríase

CONSENTIMENTO: Recebi claras explicações sobre o estudo, estando de acordo com a participação. Ao preencher esse questionário, declaro estar de acordo com o uso dos dados para pesquisa e divulgação científica. Estou ciente de que meus dados pessoais não serão divulgados, sendo esta pesquisa anônima.

- Estou de acordo com o termo de consentimento.
- Não estou de acordo com o termo de consentimento.

Idade:

Gênero:

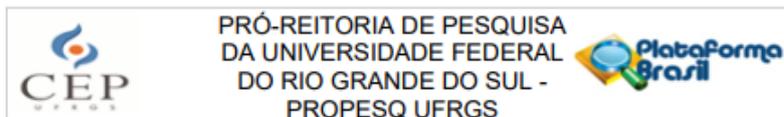
1. Quais das opções melhor descreve sua lesão ou suas lesões de psoríase atualmente?
 - Diversas lesões ativas, grau leve a moderado.
 - Lesão única ativa, grau leve a moderado.
 - Diversas lesões ativas, grau severo.
 - Lesão única ativa, grau severo.
 - Não tenho lesões ativas, porém quando tive foram de grau leve a moderado.
 - Não tenho lesões ativas, porém quando tive foram de grau severo.
 - Nunca tive psoríase.
2. Selecione os locais do seu corpo que apresentam ou já apresentaram lesões de psoríase: (é possível marcar mais de uma opção)
 - Couro cabeludo
 - Face
 - Orelhas ou atrás das orelhas
 - Pescoço
 - Tronco (peito ou barriga)
 - Costas
 - Braços
 - Cotovelos
 - Pernas
 - Joelhos
 - Mãos
 - Pés
 - Unhas
 - Outro:
3. De 1 a 4, quanto DESCONFORTO você já teve referente a suas lesões?
 - 1 - Nenhum.
 - 2 - Pouco.
 - 3 - Médio.
 - 4 - Muito.
4. De 1 a 4, quanto VERGONHA você já teve referente a suas lesões?
 - 1 - Nenhum.
 - 2 - Pouco.
 - 3 - Médio.
 - 4 - Muito.
5. De 1 a 4, quanto TRISTEZA você já teve referente a suas lesões?
 - 1 - Nenhum.

- 2 - Pouco.
 - 3 - Médio.
 - 4 - Muito.
6. Você faz tratamento para psoríase com medicamentos?
- Sim, faço.
 - Já fiz, mas não faço mais.
 - Nunca fiz.
7. Se você respondeu "Sim" ou "Já fiz" na questão 6, indique a via de administração dos medicamentos: (É possível marcar mais de uma opção)
- Oral (ingestão do medicamento).
 - Tópica (na pele).
 - Outro:
8. Se você respondeu "Sim" ou "Já fiz" na questão 6, descreva o seu tratamento aqui, incluindo nome do produto, dosagem, tipo de produto (se é manipulado em Farmácia de manipulação ou produto comercial com sua marca/princípio ativo), forma de aplicação e duração de uso.
Exemplo: Tratamento oral, com medicamento comercial (metotrexato 2,5mg, marca Blau Farmacêutica) sendo 1 comprimido por dia, todos os dias.
9. Você utiliza ou já utilizou algum produto cosmético para psoríase como cremes hidratantes, sérums, géis, etc? (É possível marcar mais de uma opção)
- Sim, concomitante ao tratamento medicamentoso (creme de dexametasona, comprimido de metotrexato, etc).
 - Sim, concomitante ao tratamento estético (fototerapia, carboxiterapia, etc).
 - Sim, utilizo ou utilizei somente produtos cosméticos para psoríase.
 - Não, nunca usei.
10. Se você marcou "Sim" na pergunta 9: marque a opção referente à indicação ao uso do produto/dos produtos.
- O cosmético foi indicado pelo dermatologista em consulta.
 - O cosmético foi indicado por outro profissional da saúde.
 - O cosmético foi indicado por conhecido com diagnóstico de psoríase.
 - O cosmético foi indicado por conhecido sem diagnóstico de psoríase.
 - O cosmético foi selecionado por mim, sem indicação de ninguém.
 - Outro
11. Se você marcou "Sim" na pergunta 9: Qual ou quais produto(s) cosmético(s) que utilizou/utiliza? Descreva abaixo incluindo produto usado (se manipulado em Farmácia de manipulação ou se comercial, indicando nome/marca) e duração/forma de uso. Descreva aqui também, se aplicável, quais tratamentos medicamentosos/estéticos foram feitos simultaneamente ao uso cosmético.
Exemplo: Aplicação nas lesões do creme hidratante da marca CeraVe, todos os dias após o banho, quando as lesões estão ativas. Utilizei somente o produto cosmético nas minhas lesões que são de grau leve.
12. Se você respondeu "Sim" na pergunta 9: Qual foi o resultado da melhora clínica e de aspecto das lesões com o uso do produto cosmético?
- Resultado positivo, porém por estar fazendo uso concomitante de outras terapias (como medicamentosa ou fototerapia) não tenho certeza se o efeito observado foi devido ao uso do produto cosmético.
 - Resultado positivo e, por estar usando somente cosméticos, considero que o efeito veio da aplicação do produto cosmético.
 - Resultado negativo, com piora das lesões.

- Sem efeito observado.
 - Outro
13. Se você respondeu "Sim" na pergunta 9: Você observou algum efeito/sensação desagradável com o uso do cosmético? Descreva abaixo.
14. Se desejar, conte mais sobre sua experiência com o(s) produto(s) cosmético(s) mencionado(s) na questão 11, incluindo os motivos que o levaram a utilizar produtos cosméticos:
15. Se você respondeu "Não, nunca usei" na questão 9, descreva aqui o motivo:
16. Você gostaria de um produto cosmético específico para psoríase que ajudasse a amenizar o aspecto das suas lesões?
- Sim, porém usaria somente em conjunto com tratamento medicamentoso.
 - Sim, usaria o produto independentemente de estar fazendo outros tratamentos para psoríase.
 - Não, pois imagino que poderia prejudicar minhas lesões.
 - Não, pois não acredito que teria qualquer efeito.
 - Outro
17. Se você respondeu "Sim" na pergunta 16, marque o que você busca em um produto cosmético para usar nas lesões de psoríase: (é possível marcar mais de uma opção)
- Hidratação.
 - Diminuição da irritação.
 - Diminuição da vermelhidão/inflamação.
 - Melhora do aspecto das escamas esbranquiçadas.
 - Outro
18. Sobre tratamentos estéticos, você usa ou já usou algum dos tratamentos abaixo para a melhora das suas lesões? (é possível marcar mais de uma opção)
- Fototerapia (Radiação UV).
 - Carboxiterapia.
 - Ondas eletromagnéticas de alta frequência.
 - Nunca usei.
 - Outro
19. Se desejar, conte mais sobre sua experiência com o(s) tratamento(s) estético(s) mencionado(s) na questão 18, ou aponte os motivos pelos quais nunca utilizou este tipo de tratamento:
20. Adicione aqui, se desejar, comentários gerais a respeito do questionário e do seu tratamento da psoríase.

ANEXO C

Parecer do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FORMULAÇÕES COSMÉTICAS UTILIZADAS POR PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE PSORÍASE

Pesquisador: Renata Vidor Contri

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 55455322.2.0000.5347

Instituição Proponente: Faculdade de Farmácia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.336.728

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um trabalho de conclusão de curso da aluna Júlia de Almeida Cantelle, sob a coordenação da Profa. Renata Vidor Contri, da Faculdade de Farmácia da UFRGS.

Refere-se a um estudo transversal exploratório, através da aplicação e análise de um questionário online, para pacientes de 18 anos ou mais que já foram diagnosticados com psoríase de qualquer grau (independente se as lesões estão ativas ou não) sobre produtos cosméticos que utilizam ou já utilizaram, com o intuito de avaliar suas composições e benefícios relatados para o aspecto e estado clínico das lesões. Os participantes serão convidados através de suas redes sociais e aplicativos como Whatsapp. Também será feito um convite para alunos de graduação da Faculdade de Farmácia da UFRGS através da Comissão de Graduação (COMGRAD-FAR). Estima-se 30 participantes.

O questionário será aplicado de forma anônima usando a ferramenta Google Forms. Os dados do questionário serão analisados e comparados com os produtos cosméticos que são descritos na literatura científica como efetivos contra a doença e podendo ou não diminuir a inflamação, irritação, descascamento e causar hidratação da pele na região lesionada.

O projeto encontra-se orçado em R\$120,00 e consta como financiamento próprio. O cronograma de execução é de 13 meses, e a coleta de dados está prevista para ter início no dia 1/5/2022.

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 311 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL -
PROPESQ UFRGS



Continuação do Parecer: 5.336.728

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1890703.pdf	22/03/2022 11:35:58		Aceito
Outros	cartarespostaCEP2.pdf	22/03/2022 11:35:41	Renata Vidor Conti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoPsoriaseparaCEPcorrigido2.pdf	22/03/2022 11:35:07	Renata Vidor Conti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEProjetoPsoriaseCEPcorrigido2.pdf	22/03/2022 11:34:46	Renata Vidor Conti	Aceito
Folha de Rosto	psoriaseCEPUFRGSSassinado.pdf	01/02/2022 10:02:41	Renata Vidor Conti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 07 de Abril de 2022

Assinado por:
Patricia Daniela Melchioris Angst
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 311 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha CEP: 90.040-080
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 Fax: (51)3308-4085 E-mail: etica@propesq.ufrgs.br