

**CURSO DE FARMÁCIA**

Márlom Zuchetto Rodrigues

**PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE UM SHAMPOO PARA TRATAMENTO DE  
DERMATITE SEBORREICA**

Santa Cruz do Sul  
2018

Márlom Zuchetto Rodrigues

**PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE UM SHAMPOO PARA TRATAMENTO DE  
DERMATITE SEBORREICA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da  
Universidade de Santa Cruz do Sul para obtenção do título de  
bacharel em farmácia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Claudia R. Muller

Santa Cruz do Sul  
2018

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, acima de tudo. Por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais, Antonio Carlos Rodrigues e Serilene Zuchetto Rodrigues, pelo incentivo em todos os momentos, por servirem de inspiração e exemplo, sendo referência de caráter em minha vida, pelo suporte emocional nos instantes de insegurança, por serem a minha fonte de força, meu porto seguro e por priorizarem as minhas necessidades, zelando pelo meu sucesso.

À minha melhor amiga e irmã de coração, Jordana Jahn limberger, pela fiel amizade, por sempre acreditar no meu potencial e incentivar minhas decisões se fazendo presente, por dividir comigo as alegrias e me apoiar nas decepções.

À Equipe Farmácia Escola, pela amizade sincera e incondicional, pela companhia e segurança que trouxeram, pelo apoio firme diante das adversidades e por serem essenciais no alcance deste objetivo.

À minha orientadora, Cláudia Regina Müller, pela dedicação e empenho disponibilizados a mim, por crer na minha capacidade auxiliando no meu desenvolvimento profissional e pessoal, e por me direcionar com sabedoria para o caminho do sucesso.

Às monitoras do laboratório do curso de farmácia da UNISC, pelo suporte oferecido na parte experimental deste trabalho.

Aos professores, colegas, amigos e a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram com uma parcela de incentivo para que eu pudesse alcançar esta meta tão desejada, o meu muito obrigada.

## RESUMO

A dermatite seborreica e a caspa são distúrbios que estão correlacionados. Ambas ainda não têm suas etiopatogenias completamente determinadas, mas, acredita-se que o fungo *Malassezia spp.* seja um dos principais causadores desta doença, podendo haver demais agentes responsáveis. Assim sendo, busca-se no presente estudo desenvolver uma formulação de shampoo para o tratamento da dermatite seborreica, com o intuito de proporcionar aos pacientes acometidos com essa patologia uma melhora nas condições clínicas da mesma. Foi desenvolvida uma formulação de shampoo em triplicata, designadas como N1, N2 e N3 com formulação base e formulação que contém os princípios ativos específicos para o tratamento da dermatite seborreica. As formulações apresentaram instabilidades, com diversas alterações das características macroscópicas e cor, sendo o parâmetro odor o único que se manteve estável durante todo o período de tempo avaliado. Conclui-se que se faz necessária a reformulação dos componentes utilizados em novos estudos para que todos os parâmetros físico-químicos avaliados se adequem no que condiz na literatura.

**Palavras-chave:** Dermatite Seborreica. Caspa. Tratamento. Desenvolvimento de formulação.

## ABSTRACT

Seborrheic dermatitis and dandruff are correlated disorders. Both do not have their etiopathogenesis completely determined yet, although it is believed that the fungus *Malassezia spp.* is one of the main causes of this disease, among other responsible agents. Therefore, it is sought to develop a shampoo formulation for the treatment of seborrheic dermatitis, evaluating its efficacy, in order to provide patients with this condition an improvement in the clinical conditions of it. For this, a shampoo formula was developed in triplicate named N1, N2 and N3 in baseline formula and one formula containing specific active principles for seborrheic dermatitis' treatment. These formulations were instable, having several changes in color and macroscopic characteristics, with only odor remaining stable during all period of time of evaluations. It is concluded that a reformulation of these components is needed in new studies so all physical-chemical parameters set in literature can be achieved.

**Key words:** Seborrheic dermatitis, dandruff, treatment, development of formulation.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>8</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>3.1 Objetivo geral.....</b>	<b>10</b>
<b>3.2 Objetivos específicos .....</b>	<b>10</b>
<b>4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>11</b>
<b>4.1 A pele e o couro cabeludo .....</b>	<b>11</b>
<b>4.2 Dermatite seborreica .....</b>	<b>13</b>
<b>4.3 Tratamento da Dermatite Seborreica .....</b>	<b>18</b>
<b>4.3.1. Ativos anticaspa e antiseborreicos mais utilizados .....</b>	<b>21</b>
<b>4.3.1.1 Ácido salicílico.....</b>	<b>21</b>
<b>4.3.1.2 Alcatrão ou coaltar .....</b>	<b>21</b>
<b>4.3.1.3 Cetoconazol .....</b>	<b>22</b>
<b>4.3.1.4 Enxofre .....</b>	<b>23</b>
<b>4.3.1.5 Piritionato de zinco.....</b>	<b>23</b>
<b>4.3.1.6 Sulfeto de selênio .....</b>	<b>24</b>
<b>4.3.1.7 Óleo essencial de melaleuca .....</b>	<b>24</b>
<b>4.3.1.8 Mentol .....</b>	<b>25</b>
<b>5 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
<b>5.1 Tipo de pesquisa .....</b>	<b>26</b>
<b>5.2 Materiais .....</b>	<b>26</b>
<b>5.2.1 Matérias-primas .....</b>	<b>26</b>
<b>5.2.2 Equipamentos .....</b>	<b>26</b>
<b>5.3 Métodos.....</b>	<b>27</b>
<b>5.3.1 Desenvolvimento das formulações de shampoo.....</b>	<b>27</b>
<b>5.3.2 Estudo de estabilidade.....</b>	<b>28</b>
<b>5.3.2.1 Avaliação das características organolépticas .....</b>	<b>29</b>
<b>5.3.2.2 Determinação do pH.....</b>	<b>29</b>
<b>5.3.2.3 Determinação da viscosidade .....</b>	<b>29</b>
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>30</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A dermatite seborreica (DS) é uma doença comum, inflamatória e crônica, de alta incidência e prevalência. É uma doença da pele recorrente, com períodos de exacerbação e remissão, que afeta as áreas seborreicas do corpo como couro cabeludo, rosto e parte superior do tronco. Alguns pacientes com DS podem também apresentar foliculite eritematosa e blefarite (DESSINIOTI; KATSAMBAS, 2013). A caspa é a forma não inflamatória da DS, ou seja, uma forma leve de DS, em que se tem o acréscimo da descamação do couro cabeludo, sendo considerada um processo fisiológico (MANUEL, 2010).

Em geral, a DS afeta de 1% a 3% da população geral e de 3% a 5% dos adultos jovens, apresentando característica recidivante e surtos persistentes. A doença não tem propensão por sexo, apesar de ser mais recorrente nos homens do que nas mulheres, e é observada em todas as raças. Ainda, a DS ocorre mais comumente em bebês nos primeiros três meses da vida, em adolescentes e jovens adultos, com a incidência aumentando novamente em pacientes com mais de 50 anos de idade (BREUNING et al., 2012).

Embora a patogênese não esteja totalmente estabelecida, há relato na literatura que a DS esteja relacionada com a colonização de leveduras do gênero *Malassezia spp.* existentes na pele de indivíduos infectados. Algumas das condições que já foram elencadas como fatores de pré-disposição à DS incluem HIV, doença de Parkinson, estresse, fatores físicos, alimentos gordurosos, obesidade e alcoolismo (BERK; SCHEINFELD, 2010).

O quadro clínico da DS caracteriza-se por manifestações comuns como coceira, vermelhidão e escamação. As escamas são normalmente acinzentadas ou amareladas e podem ser secas ou gordurosas, finas ou espessas, quase sempre aderentes, sendo ou não seguidas de prurido. As regiões em que a dermatose se evidencia são os locais do corpo em que as glândulas sebáceas são mais abundantes, como normalmente observa-se no couro cabeludo. A intensidade destes sintomas varia muito de uma pessoa para outra (GOMES, 2015).

As opções terapêuticas para tratamento dessa condição têm por finalidade o controle dos surtos e a manutenção de um estado de remissão que minimize ou mesmo evite o surgimento de novos surtos (FAERGEMANN, 2000). A escolha dele deverá ter em conta a sua eficácia, a comodidade do seu uso, a segurança, potenciais efeitos secundários e a preferência do doente. A maioria dos doentes é tratada com agentes tópicos na forma de shampoo, creme, pomada, loção, espuma ou suspensão. A idade do doente, bem como a severidade, a extensão e distribuição das lesões são também importantes para a decisão terapêutica. Além disso, os doentes devem ser informados que o tratamento visa o controle e não a sua cura (STEFANAKI; KATSAMBAS, 2010).

Os princípios ativos mais usados no combate à caspa e à dermatite seborreica possuem ação antifúngica e bactericida. Existem também compostos com atividade queratolítica, com a finalidade de proporcionarem a eliminação das células da camada córnea que apresentam tendência para se evidenciar sob a conformação de películas bem finas (SHIN et al., 2009).

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo desenvolver um shampoo para tratamento de Dermatite Seborreica.



## 2 JUSTIFICATIVA

A presente pesquisa justifica-se pela necessidade de buscar informações sobre a dermatite seborreica e suas formas de tratamento, que atinge a população de forma demasiada, em todas as faixas etárias, de recém-nascidos à fase senil.

A dermatite seborreica é uma doença de pele bastante comum, sendo que a patologia pode assumir cunho crônico inflamatório ou não. A dermatite pode causar prurido e desconforto estético em muitos dos afetados, além da presença de muita coceira e descamação excessiva do couro cabeludo, fato esse que pode acarretar constrangimentos para muitos dos indivíduos, pois além dessas descamações ficarem aparentes no couro cabeludo, o problema pode ser erroneamente associado à falta de higiene pessoal. Outras características da doença são a vermelhidão e a ardência.

A caspa, assim conhecida pelo senso comum, não é contagiosa, mas pode deixar a pessoa desconfiada e incomodada, diminuindo inclusive a autoestima pessoal, uma vez que os acometidos se expõem ao preconceito social. Isso se dá pelo fato de as descamações decorrentes do distúrbio se espalharem pela área do cabelo e afins, o que é capaz de trazer problemas ainda maiores a esse paciente, tais como redução na qualidade de vida e prejuízos à saúde.

A doença pode aparecer durante todo o ano, apresentando picos de melhora e piora, surgindo também em outras partes do corpo onde há maior atividade das glândulas sebáceas. A patologia costuma agravar-se em condições de fadiga, estresse, banhos quentes e com consumo de alimentos gordurosos, bebidas alcoólicas e tabaco. Existem, no entanto, alternativas para controlar o problema.

É preciso cuidado com o couro cabeludo, pois a pele dessa área é bastante vascularizada, devendo-se mantê-la sempre saudável e bem higienizada para que seja possível restaurar o equilíbrio da pele do couro cabeludo e reduzir a manifestação de coceira e descamações. Principalmente nos períodos de maior incidência, é importante que a pessoa mantenha hábitos saudáveis com o cabelo e utilize o produto, sem interrupções, para que o tratamento seja efetivo.

Em função do acima exposto, este trabalho torna-se interessante, na medida em que se propõe a desenvolver um produto para o tratamento da DS que seja estável e eficaz no controle da caspa e que apresente baixa irritabilidade, garantindo aos indivíduos

com sensibilidade dérmica e ocular a segurança durante o processo de lavagem dos cabelos, e permitindo assim o uso frequente do produto, visto que ele contém ativos específicos para o tratamento da caspa.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Desenvolver um shampoo para tratamento da Dermatite Seborreica do couro cabeludo, utilizando ativos específicos para o tratamento desta patologia.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Desenvolver uma formulação de shampoo para o tratamento da Dermatite Seborreica, contendo os ativos ácido salicílico, coaltar, sulfeto de selênio, óleo essencial de melaleuca e mentol.

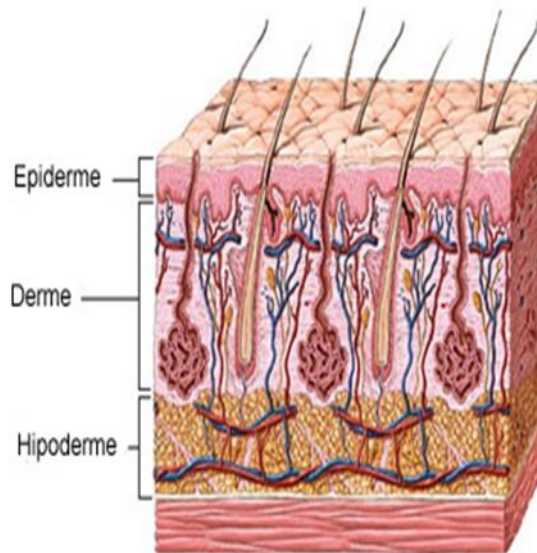
- Avaliar a estabilidade física e físico-química das formulações preparadas.

## 4 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 4.1 A pele e o couro cabeludo

A pele age como barreira de proteção contra os agentes exteriores, sendo o órgão maior do corpo humano e ajudando a manter os níveis estáveis da temperatura e de água deste, entre outras funções. Recobre externamente o organismo, divergindo em espessura e cor em suas diferentes regiões. Equipara-se a cerca de 20% do peso corporal (GARTNER; HIATT, 2007; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Montanari (2016) afirma que “a pele é formada pela epiderme, de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, e pela derme, de tecido conjuntivo subjacente, unindo-a aos órgãos, há hipoderme, de tecido conjuntivo frouxo e adiposo” (Figura 1).

Figura 1 – Estutura da Pele.



Fonte: <http://www.inventiva.ind.br/blog/comopenetramosativos>

A epiderme é a parte mais externa da pele, que se observa quando olhado para o corpo. Sua finalidade é proteger o corpo dos agentes externos, impedindo a entrada destes no organismo. É composta por um conjunto de células epiteliais como os queratinócitos, responsáveis pela formação do tecido e que tem forma de tijolos, os melanócitos, que produzem a melanina que é a responsável pela cor da pele, e as células de Langherans, que remetem ao sistema imunológico. Tem como finalidade a produção

de queratina, a partir dos queratinócitos, sendo esta uma proteína fibrosa maleável que é responsável pela impermeabilidade cutânea (KEDE; SABATOVICH, 2004).

A parte mais funda da epiderme é composta de células epiteliais que se multiplicam constantemente para que o seu número seja mantido. Caracteristicamente, os epitélios não evidenciam vasos sanguíneos na epiderme, apesar de a derme ser bem vascularizada. O único meio que as células de epiderme são capazes de se alimentar é através de difusão dos leitos capilares da derme. Esse método é eficaz para que as células mais próximas vivam, mas, à medida que elas se distribuem e são empurradas para a superfície, permanecem longe da fonte de alimento e morrem (GUIRRO, 2004).

Harris (2005) lembra que o estrato córneo, ou seja, a camada mais externa da epiderme, é constituído por lipídios que estão arrumados de forma a constituir uma barreira impermeável sucedendo na constituição de bicamadas lipídicas resistentes a certas substâncias, e os desafios dos cosméticos é romper essa barreira através de princípios ativos.

Já a derme é dividida em: derme papilar, que corresponde às papilas dérmicas e é constituída por tecido conjuntivo frouxo, e derme reticular, representando a maior parte da derme e formada de tecido conjuntivo. As fibras colágenas utilizadas em vários sentidos proporcionam resistência ao estiramento. A camada papilar e reticular possuem fibras elásticas, o que confere a elasticidade da pele (GARTNER; HIATT, 2007).

A derme encontra-se interligada com a fáscia dos músculos subjacentes por um envoltório de tecido conjuntivo frouxo. Nela estão algumas fibras elásticas e reticulares, da mesma maneira que muitas fibras colágenas, além das glândulas especializadas e órgãos do sentido (GUIRRO, 2004). Apresenta espessura variante ao longo do corpo humano, desde 1 até 4 mm, e constitui-se de três partes: derme papilar, perianexial e reticular (SAMPAIO, 2008).

A derme superficial é mais fina e enche as cavidades entre as cristas epidérmicas, dando início às papilas. Constitui-se de tecido conjuntivo frouxo com feixes e fibras colágenas, reticulares e elásticas, posicionadas em uma teia frouxa. A faixa papilar é distanciada da epiderme pela lâmina basal (CUCÉ, 2001). A derme perianexial, no entanto, dispõe-se em torno dos anexos da pele, compondo, junto com a derme papilar, a unidade anatômica designada derme adventicial (SAMPAIO, 2008). A derme reticular,

por sua vez, é a mais compacta, sendo formada por tecido conjuntivo denso. É denominada desta maneira pois os feixes de fibras colágenas entrelaçam-se em um arranjo são semelhantes a uma rede (GUIRRO, 2004). A derme possui ainda os anexos cutâneos, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e as terminações nervosas, que podem ser livres ou encapsuladas. O sistema tegumentar é constituído pela pele e seus anexos: pelos, unhas, glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias (MONTANARI, 2016).

Com o envelhecimento, a derme reduz sua espessura, havendo a carência das fibras elásticas e do colágeno. Estas fibras elásticas apresentam-se mais amorfas e os colágenos mais finos (JENKINS, 2002). Tais modificações são dirigidas pelo enrugamento, mesmo que grandes sulcos consigam transcorrer de alterações da hipoderme e da massa muscular. O colágeno da derme se caracteriza tanto qualitativamente como quantitativamente com o envelhecimento (CALOY, 2011).

Também com o envelhecimento, as glândulas sudoríparas e sebáceas decrescem em tamanho e função em dimensões variáveis. Modificações no tecido conjuntivo, que age como suporte estrutural para epiderme, delineiam as variações na aparência externa, que se refletem, por fim, no estrato córneo. As mudanças do aparelho colágeno-elástico no decorrer da vida constituem uma base morfológica substancial para entender as transformações bioquímicas e biomecânicas da pele com a idade. A grossura da pele e suas características visco-elásticas não dependem apenas da quantidade de material presente na derme, mas, também de sua organização estrutural (ORÍÁ et al., 2003).

A camada mais profunda da pele, a hipoderme é constituída por um tecido conectivo gorduroso chamado pânículo adiposo, rico em vasos sanguíneos e nervos, que favorece a regulação da temperatura corpórea, termoisolamento, depósito nutricional e provisão de energia, além de estar incluído no suporte das estruturas subjacentes e proteção mecânica às pressões e traumatismos externos (LEONARDI, 2008).

## **4.2 Dermatite seborreica**

A dermatite seborreica é uma doença inflamatória comum, com picos de ocorrência na infância e na vida adulta, tendo como provável agente causador o fungo *Malassezia* spp. No entanto, supõe-se que essa doença dermatológica tenha multifatorial ainda não esclarecida (NETO et al., 2013). A caspa é classificada como a forma mais leve da

dermatite seborreica e se manifesta como uma fina descamação, esbranquiçada e difusa, com ou sem eritema. Na maioria dos casos, os pacientes manifestam um aumento da secreção sebácea, sendo que fatores genéticos e hormonais são causadores dessa hipersecreção (BRUNO; VILELA; OLIVEIRA, 2013). É possível, como hipótese para o surgimento, a propagação do fungo *Malassezia spp.* Estes microrganismos localizam-se especialmente em regiões ricas em glândulas sebáceas, pois expressam características lipofílicas, causando prurido e eritema (OLIVEIRA, 2013).

O papel das espécies *Malassezia* na patologia da dermatite seborreica foi sugerido e tem sido longamente debatido na literatura. Alguns autores sugeriram a hipótese de que a dermatite seborreica se desenvolve como resposta alterada às espécies *Malassezia* ou suas toxinas, ou aos ácidos graxos livres produzidos pelas lipases desse microrganismo (HAY, 2011). É uma doença de ordem inflamatória, com produção alterada do sebo e conseqüentemente inflamação. O sebo não é necessariamente produzido em excesso, mas se acredita que possua uma qualidade diferente do original. Parece haver um papel patogênico da *Malassezia sp.*, que encontra-se proliferada nas lesões ativas (TORRES; TOSTI, 2013).

Malassez foi a primeira pessoa a descrever elementos fúngicos leveduriformes em escamas do couro cabeludo, representantes da doença que viria ser conhecida como DS após uma descrição original de Unna, em 1887 (PALACKY; STRYCEK, 1950). Em 1952, Leone relacionou o *Pityrosporum ovale* à pitiríase do couro cabeludo, ao eczema seborreico figurado e a várias outras dermatoses escamosas. Nos anos 50, o foco das pesquisas sobre DS foi investigar sua associação a deficiências vitamínicas, como de vitaminas B2, B6, B12 e biotina. No entanto, até hoje não há comprovação da associação entre DS e deficiência nutricional. Atualmente, trabalhos têm indicado o importante papel do *Malassezia sp.*, presente na microbiota normal do ser humano, na gênese das lesões de DS em pacientes suscetíveis. Sua participação foi indicada pelo fato de a doença ser tratada com antifúngicos (SCHWARTZ, 2006).

A dermatite seborreica é classificada em três tipos: seborreia oleosa, conhecida por caspa (Figura 2), que atinge basicamente o couro cabeludo e provoca descamação abundante, acompanhada ou não de queda de cabelo; seborreia gordurosa, que designa-se por secreção abundante de sebo pela pele, dando brilho excedente, tendo aparência

gordurosa e pele com acne como características centrais, assim como os 33 poros das glândulas sebáceas muito dilatadas e seborreia seca, onde o sebo gerado não é excretado e acumula-se na pele, que se torna densa e coberta de crostas (NALDI; REBORA, 2003).

**Figura 2 - Caspa ou descamação excessiva do couro cabeludo.**



Fonte: REEVES; MAIBACH, 2000.

A dermatite seborreica tem períodos de melhora e de piora, que com a alta produção de oleosidade e produção de seborreia, a descamação origina a caspa e o prurido. A caspa demonstra que o couro cabeludo está com dermatite seborreica, cujos indícios são, além da própria caspa, excesso de oleosidade, vermelhidão e coceira (MILAN, 2012). Ela pode afetar não só o couro cabeludo, mas a pele em outras partes do corpo, como o rosto, em torno do nariz, supercílios e fronte, orelhas, pavilhões auriculares e região retro auricular, e área central como peito e costas (Figura3). No caso distinto da dermatite seborreica no couro cabeludo, o aparecimento da caspa pode ser de formato de descamação mais fina e, por isso, a sensação de coceira é ainda mais comum nestes casos. Entretanto, quando aparece em outras regiões do corpo pode não se manifestar de forma tão intensa (WICHOWSKI, 2007). A doença costuma agravar-se em condições de fadiga, estresse, por consumo de alimentos gordurosos e bebidas alcoólicas, tabaco e banhos quentes (ROSSI, 2001; BRASIL, 2002).



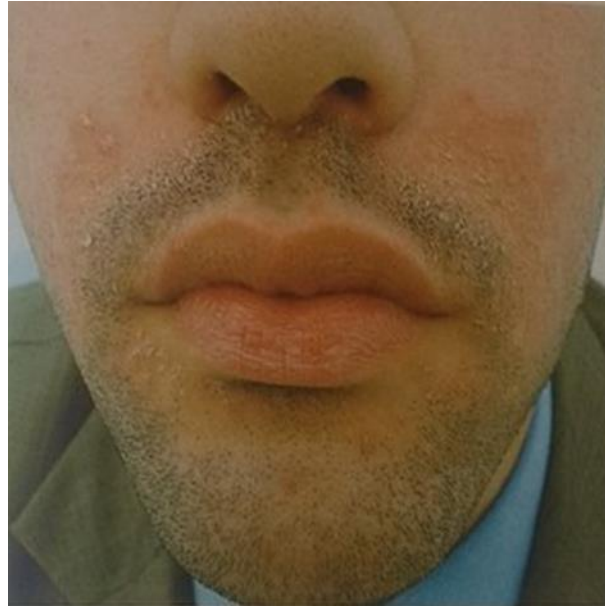
**Figura 3 - Eritema e descamação em região posterior do pavilhão auricular.**



Fonte: RUDNICKA; OLSZEWSKA; RAKOWSKA, 2014.

Para enfatizar a prevalência generalizada da DS, alguns autores observaram que a caspa ocorre em 15 % a 20 % da população, embora seja importante diferenciar a dermatite seborreica do couro cabeludo e qualquer escamação dele, independentemente da etiologia (GUPTA, 2004). Manifesta-se em partes do corpo com grande concentração de glândulas sebáceas, sendo os lugares mais comuns o couro cabeludo, a face e o tronco (Figura 4). Destaca-se também pelo aparecimento de máculas, pápulas ou placas eritematosas cobertas de descamação, por vezes vagamente amareladas nos pontos acometidos (GOMES, 2015).

**Figura 4 - Dermatite seborreica da face pode associar-se a DS de couro cabeludo.**



Fonte: TORRES; TOSTI, 2013.

Pode se manifestar na adolescência devido à hiperatividade das glândulas sebáceas sob a ação de hormônios androgênicos, e não ocorre em crianças. Pode ser visto em bebês até 3 a 4 meses devido aos hormônios da mãe, quando se observa a crosta láctea no couro cabeludo, erupção eritemato-descamativo em áreas de dobras no pescoço, axilas e virilhas (REEVES, 2000).

A DS é muito comum e ocorre na maioria dos indivíduos em algum período da vida. Há melhora da doença no verão e piora nas outras estações do ano, particularmente no outono. As recidivas e as remissões, principalmente no couro cabeludo, pode estar associada à alopecia nos casos graves. A dermatite seborreica dos lactentes e adolescentes desaparecem com a idade (WOLFF, 2011). As doenças que já foram relacionadas à DS são: diabetes, obesidade, doença de Parkinson, doenças psiquiátricas e AIDS. A predisposição genética muito provavelmente está relacionada a uma falha no metabolismo das glândulas sebáceas, que geram uma produção intensa como resposta a um estímulo mais enfático. A particularidade do sebo na pele normal é dessemelhante da pele com dermatite seborreica, apresentando maior parte de colesterol, triglicérides e menor quantidade de esqualeno, ácidos graxos livres e ésteres de cera. No entanto,

estudos citam que o hormônio sexual masculino pode estar ligado às causas da DS, e, por esse motivo, os homens estão mais sujeitos à doença (FORMARIZ et al., 2005).

Algumas alterações hormonais, doença de imunodeficiência e hereditariedade, assim como estresse emocional e físico, temperaturas baixas e multiplicação de bactérias, podem causar danos ao couro cabeludo e mudanças nas glândulas sebáceas, o que provoca irritações, ardências e coceiras, e desencadeiam assim uma infecção (KEDE; SERRA; CEZIMBRA, 2005).

A dermatite seborreica é extremamente comum, apresentando-se em indivíduos de idades e etnias diferentes. É mais comum nos homens do que nas mulheres, provavelmente porque os andrógenos estimulam a produção de sebo. Em geral, aparece durante a adolescência (GUPTA, 2004).

Existem casos de DS na infância que se manifestam nos primeiros meses de vida. No entanto, alguns casos podem ser mais persistentes com recorrências ao longo de vários meses. A DS infantil pode estar limitada ao envolvimento do couro cabeludo ("berço cap") ou pode ser mais difusa. A forma adulta parece afetar a homens mais do que mulheres e pode apresentar primeiro em torno da puberdade, correlacionando-se com o aumento dos lipídios cutâneos resultantes do desenvolvimento de glândulas sebáceas com androgênio e secreção de sebo (GUPTA, 2004).

Segundo Gomes, (2009), a DS é considerada um distúrbio provocado pelo excesso de secreção sebácea, que causa irritação no couro cabeludo. Em um grau mínimo, a DS é constatada apenas como caspa e oleosidade excessiva, com alguma coceira no couro cabeludo. Neste estágio ela pode ser combatida com produtos destinados ao controle da oleosidade e contendo ativos anticaspa, como coaltar, ictiol, ácido salicílico e outros. Essa doença não é contagiosa, e, quando se encontra em um grau mais evoluído, seus sintomas são irritação e coceira, seguidas por vermelhidão e descamação do couro cabeludo.

### **4.3 Tratamento da Dermatite Seborreica**

O tratamento da DS é estabelecido de acordo com algumas particularidades, como idade e intensidade das manifestações clínicas. No entanto, não existe medicação que acabe definitivamente com a doença, mas seus sintomas poderão ser contidos. O

tratamento é comumente realizado com medicações de uso tópico e, em uns casos, medicações por via oral podem ser utilizadas (FORMARIZ, 2005; TAVEIRA, 2001; BRASIL RNP, 2002).

Seborreia é o excedente de produção de sebo, uma doença que causa desconforto nos indivíduos, pois os cabelos apresentam-se pesados e com fisionomia de que não foram corretamente higienizados. Para o controle desta produção, são usados ativos dermatológicos anti-seborreicos e métodos estéticos associados, como a argiloterapia, aromaterapia, vapor de ozônio e alta frequência, pois instigam a microcirculação do couro cabeludo e auxiliam na penetração dos ativos (KEDE; SERRA; CEZIMBRA, 2005).

Os princípios ativos mais eficazes para o tratamento da caspa contêm uma ação antifúngica e bactericida, e apresentam em sua composição compostos com atividade queratolítica e antipruriginosa. Estes compostos proporcionam a remoção das células da camada córnea da epiderme, que se despregam sob a forma de películas finas (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995).

Os tratamentos tópicos são usados nos casos leves ou moderados e completam o tratamento de casos mais graves (NEMER, 2004). Durante a aplicação do shampoo anticaspa, é necessário que se deixe o shampoo atuar por alguns minutos antes da sua eliminação com água (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995).

O uso de substâncias para a retirada das crostas tem como o objetivo de auxiliar na penetração do ativo do shampoo no combate ao *Malassezia*. O shampoo terapêutico anticaspa é efetivo para a diminuição dos sintomas e na prevenção de casos recorrentes (NEMER, 2004).

Geralmente, nas formas de DS discretas, as lavagens são eficientes quando associadas à aplicação de loções, solutos ou shampoos contendo ativos específicos. Entretanto, além dos produtos contrapostos anteriores, às vezes é indispensável a aplicação de corticosteroides, ou associação destes com antimicóticos por período de uma semana. Já nas formas graves, está remetida a administração de corticosteroides ou derivados do imidazol e radiação ultravioleta (TAVEIRA, 2001).

Os corticosteroides tópicos são uma opção terapêutica bastante provável, pois levam a uma rápida melhora dos sintomas de eritema, descamação e prurido. Apesar

disso, quando são bloqueados, geram frequentes recidivas. Também, precisam ser utilizados durante o menor tempo possível, em virtude dos efeitos colaterais que sucedem com o uso prolongado (SAMPAIO et al., 2011). O controle da inflamação de índole crônica pode ser percebido pelo uso de corticosteroides de baixa potência em formulações tópicas (GOLDENBERG, 2013). Os ativos mais utilizados nas formulações anticaspa são o sulfeto de selênio, enxofre, cetoconazol, ácido salicílico, piritionato de zinco e alcatrão (NEMER, 2004).

Alguns exames laboratoriais podem constatar a gravidade da DS, a partir de dermatologia paraceratose focal com alguns neutrófilos, acantose moderada e inflamação inespecífica da derme. Um aspecto característico é a presença de neutrófilos nas extremidades dos orifícios foliculares dilatados, que se evidenciam por descamação (WOLFF, 2011). Em lesões relevantes podem ser tratados com itraconazol, cetoconazol ou terbinafina oral (TORRES, 2013).

Os principais objetivos da terapia para DS são limpar os sinais visíveis de doença e reduzir sintomas incômodos especialmente prurido (FARIA, 2012). A face e couro cabeludo são áreas mais comumente afetadas, em que o aparecimento de coceira ou vermelhidão no couro cabeludo em paciente com DS facial indica a necessidade de tratamento de ambos os casos (PEYRI; LLEONART, 2007). Os doentes devem ser informados que a DS é uma condição crônica e recidivante e que eles devem antecipar futuros surtos, aconselhando-os, também, a evitar desencadeantes de sintomas, na medida em que possível, e a não irritar as lesões por excesso e risco ou uso de potentes preparações queratólicas (FAERGEMANN, 2000).

Shampoos também podem ser utilizados no couro cabeludo e tronco. Os shampoos disponíveis contêm um antifúngico como cetoconazol, ciclopirox, piritionato de zinco, ativos que diminuem *Malassezia spp* e podem ter atividade inflamatória; um agente desmolítico como, por exemplo, ácido salicílico para remover a escala e promover a descamação; ou o shampoo tópico não esteroideal, o qual exibe anti-inflamatórios e antifúngicos com propriedades contra a *Malassezia spp*. (DEL ROSSO, 2011).

Segundo Apolinario (2011), com os tratamentos estéticos feitos com o óleo essencial de melaleuca, a DS pode ser contida de forma a não causar mais incômodo ao paciente, aumentando desse modo sua autoestima. Os sintomas devem ser diminuídos

gradualmente, observando eritema. A concepção é de que tenha relevante melhora no quadro da patologia, podendo o paciente continuar apenas com o tratamento de manutenção, para evitar reincidências.

#### **4.3.1. Ativos anticaspa e antiseborreicos mais utilizados**

##### **4.3.1.1 Ácido salicílico**

O ácido salicílico é um ativo usado em formulações de shampoos no combate à descamação excessiva do couro cabeludo (XAVIER; MENDES, 2006). Modifica a queratina e tem baixa atividade antibacteriana e antifúngica. Por sua ação queratolítica, quando agregado com antifúngicos, é utilizado no tratamento de infecções fúngicas superficiais na forma de shampoo, exercendo juntamente ação antisséptica. O ácido salicílico é usado em concentrações entre 3 e 6%, podendo ser associado a outros ativos para o combate da caspa e seborreia, como por exemplo, ao enxofre e à piroctona olamina. Como reação adversa, o ácido salicílico pode causar irritação da pele e salicilismo. O ácido salicílico auxilia a aliviar a coceira e a escamação comuns da caspa (FRANÇA, 2006).

Os shampoos à base de ácido salicílico são utilizados em uma periodicidade de duas a três vezes por semana. Devem ser usados nos cabelos molhados massageando o couro cabeludo, procedendo de modo a deixar agir por alguns minutos e após enxaguar, repetindo a operação em seguida (SILVA, 2002).

##### **4.3.1.2 Alcatrão ou coaltar**

O Alcatrão ou coaltar é utilizado na forma de shampoo ou sabonete no tratamento de caspa, dermatite seborreica, dermatite atópica, eczema e psoríase (FRANÇA, 2006). Apresenta odor acentuado e é usado em concentrações entre 0,5 e 4 % em formulações de shampoos (XAVIER; MENDES, 2006). Os derivados do coaltar são utilizados como anti-inflamatórios, reduzindo a descamação do couro cabeludo (DRAELOS, 1991). O alcatrão elimina a pele hiperplásica em alguns distúrbios proliferativos e apresenta ação antisséptica, antiprurídica, antibacteriana, antifúngica, antiparasitária e queratoplástica. É

contraindicado em manifestações de inflamação aguda, feridas abertas ou irritação da pele e tem como possíveis reações adversas dermatite de contato irritante ou alérgica, foliculite, exantemas e irritação na pele. Após a aplicação do shampoo no couro cabeludo, deve-se proteger a área da luz solar direta por 72 horas, pois ele possui um efeito fotossensibilizante (FRANÇA, 2006).

O uso do shampoo no caso da DS deve ser feito de uma a duas vezes por semana, podendo ser intercalado com o uso de outro shampoo. O shampoo é aplicado nos cabelos molhados e é necessário que o couro cabeludo seja massageado por alguns minutos para que o produto exerça a sua ação (SILVA, 2002).

#### **4.3.1.3 Cetoconazol**

O cetoconazol foi o primeiro antifúngico administrado por via oral. Diversos estudos clínicos têm demonstrado eficácia do tratamento antifúngico com cetoconazol em formulação tópica para o tratamento da caspa e DS, uma vez que a eficácia do uso tópico é equivalente à do uso sistêmico (GREEN; FARR; SHUSTER, 1987). Esta medicação pode ter ação fungicida ou fungistática, dependendo da concentração utilizada. A ação antifúngica se deve ao fato de ele inibir o sistema citocrômico e causar a desmetilação do lanosterol, o precursor do ergosterol, o que impede a sua biossíntese; este efeito modifica a permeabilidade da membrana da célula fúngica, levando à consequente interrupção do crescimento ou à morte do fungo. Além disso, inibe a biossíntese de triglicerídeos e fosfolípidios por parte dos fungos (FRANÇA, 2006). A concentração mais usada em formulações de shampoos é de 2 % (XAVIER; MENDES, 2006).

O cetoconazol tem como reações adversas irritação e ardor no local onde é aplicado. Não é absorvido através da pele, portanto a formulação tópica tem somente ação local (FUJIWARA, 2009). O shampoo é aplicado nos cabelos molhados e deve-se massagear o couro cabeludo por três a cinco minutos para que o shampoo tenha a sua ação. Ele deve ser aplicado duas vezes por semana e o tratamento deve ser estendido por duas a quatro semanas (XAVIER; MENDES, 2006).

#### 4.3.1.4 Enxofre

Nas formulações de shampoo anti seborreico, o enxofre é geralmente associado ao ácido salicílico (FRANÇA, 2006). Possui ações fungicida, parasiticida, queratolítica, germicida, antisséptica e anti seborreica. Apresenta odor desagradável e ação refrescante. É utilizado em concentrações de 1 a 5 % nas formulações de shampoos (FRANÇA, 2006; XAVIER; MENDES, 2006). Este elemento apresenta como reação adversa irritação, vermelhidão, escamação e secura da pele (FRANÇA, 2006). O shampoo é aplicado nos cabelos molhados e deve-se massagear o couro cabeludo por alguns minutos para que o shampoo tenha a sua ação. Ele pode ser utilizado de duas a três vezes por semana (SASTID, 2007).

#### 4.3.1.5 Piritionato de zinco

O piritionato de zinco é um ativo usado em formulações de shampoos para combater a caspa e a DS. Possui ação citostática, bactericida, fungicida e age por mecanismo antimitótico (FRANÇA, 2006). O piritionato de zinco possui uma ação bactericida e fungicida, podendo ser utilizado em shampoos com concentrações entre 1 e 2 % (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995). Acredita-se que o fato de o piritionato ter uma leve ação citostática seja o responsável pela ação antisseborreica (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995). Este ativo é atóxico quando aplicado nos cabelos e pele normais (SILVA, 2002). Como reação adversa pode causar irritação de pele e mucosas (FRANÇA, 2006). Os shampoos anticaspa com o piritionato de zinco controlam a caspa evitando o crescimento do *Malassezia*.

Apesar da eficácia comprovada para o tratamento de caspa e DS, os shampoos baseados em piritionato de zinco também tem por objetivo limpar o cabelo e permitir que o seu estilo de cabelo tenha benefício condicionado, controle de fibra, de dano e fragrância (DRAELOS, 2005). O shampoo deve ser usado nos cabelos molhados com água, sempre massageando durante a aplicação, e, após, deve-se enxaguar também com água. Deve ser utilizado duas vezes por semana (SILVA, 2002).



#### **4.3.1.6 Sulfeto de selênio**

O sulfeto de selênio é um ativo que apresenta ação antifúngica e bactericida. Sua concentração nas formulações varia de 1 a 2,5 % (PRISTA; BAHIA; VILAR, 1995). Na forma de shampoo, o sulfeto de selênio apresenta-se efetivo para o tratamento da DS e caspa. O mecanismo de ação deste ativo é exercido por uma ação citostática (SILVA, 2002). O sulfeto de selênio também possui efeito antimitótico, e assim reduz a renovação das células epidérmicas. Possui atividades irritante, antibacteriana e antifúngica leve (FRANÇA, 2006).

Este ativo é atóxico na pele e cabelos normais quando não há lesões. Como reações adversas, o sulfeto de selênio pode causar a queda e secura dos cabelos, pois ele interfere na formação da queratina (FRANÇA, 2006). Os shampoos que contêm sulfeto de selênio em sua composição, não podem ser utilizados por muitos períodos, pois pode agravar o quadro de DS (XAVIER, 2006). O shampoo deve ser aplicado nos cabelos molhados, massageado por alguns minutos e ser enxaguado com água. Deve ser utilizado de uma a duas vezes por semana, podendo ser intercalado com outro shampoo. O tratamento com esse composto deve ser realizado no período de um mês (FRANÇA, 2006).

#### **4.3.1.7 Óleo essencial de melaleuca**

O óleo de melaleuca pode ser acrescentado como ativo em formulações tópicas utilizadas para tratamento de várias infecções cutâneas (HERNANDEZ, 1999). Pode ser apresentado na forma hidrossolúvel e lipossolúvel. O óleo é considerado não tóxico, com um agradável odor e tem sido usado como uma alternativa antimicrobial, antioxidante e agente anti-câncer em produtos cosméticos (HAMMER et al. 2006).

O óleo de melaleuca, ao entrar em contato com os poros, elimina bactérias que contribuem para o surgimento de comedões e acne. Outro benefício é sua efetividade contra coceiras na cabeça, sendo, portanto, indicado para caspa ou DS no couro cabeludo por suas características antisseborreica e anti-inflamatória (DINIZ, 2015).

O óleo possui propriedades terapêuticas significativas para determinadas afecções como ação antiacne, onicomicoses, dermatite, dentre outros (GARCIA, 2009). Dentre as

suas muitas propriedades, evidenciam-se seu poder bactericida, cicatrizante, expectorante, fungicida, anti-infeccioso, balsâmico, anti-inflamatório, antisséptico, antiviral, febrífugo, inseticida, imunoestimulante, diaforético, parasiticida e vulnerário (MALUF, 2008).

O óleo tem ação antifúngica, antisséptica e cicatrizante. Não é tóxico nem irritante ou corrosivo para os tecidos. Tem sido usado nas concentrações de 5 a 10%, em shampoos e condicionadores para caspa e DS do couro cabeludo (BATISTUZZO, 2002).

#### **4.3.1.8 Mentol**

O mentol pode ser utilizado na concentração de no máximo 1% em cosméticos, como consta no Parecer técnico da Anvisa no 8, de 1º de novembro de 2005, sendo designado como vasodilatador e analgésico quando aplicado sobre a pele. A menta é adstringente e refrescante e auxilia no tratamento da caspa.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 Tipo de pesquisa

Este trabalho tratou-se de um estudo experimental, realizado através de pesquisa exploratória, quanti-qualitativa. Foi desenvolvido nos Laboratórios do Curso de Farmácia da Universidade de Santa Cruz do Sul - bloco 35.

### 5.2 Materiais

#### 5.2.1 Matérias-primas

- ✓ Lauril Éter Sulfato de Sódio (Texapon HBN<sup>®</sup>);
- ✓ Dietanolamina do ácido graxo de coco (Cocoamide DEA<sup>®</sup>);
- ✓ Lauril Poliglicosídeo (Plantaren 1200<sup>®</sup>);
- ✓ Diestearato PEG 6000;
- ✓ Phenonip<sup>®</sup>;
- ✓ Coaltar;
- ✓ Mentol;
- ✓ Óleo essencial de melaleuca;
- ✓ Ácido salicílico;
- ✓ Sulfeto de selênio.

#### 5.2.2 Equipamentos

- ✓ Balança analítica (Marte, AL500, Santa Rita de Sapucaí/MG);
- ✓ pHmetro (Marte, MB-10P, Santa Rita de Sapucaí/MG);
- ✓ Viscosímetro (Fungilab S.A., V60002R, Porto Alegre/RS);
- ✓ Estufa de Secagem e Esterilização (Tecnal, TE-393/2, Piracicaba/SP);
- ✓ Refrigerador (Consul, CRD33ABBNA, Joinville/SC);

## 5.3 Métodos

### 5.3.1 Desenvolvimento das formulações de shampoo

Foi desenvolvida uma formulação de shampoo, a qual foi preparada em triplicata, designadas como N1, N2 e N3. A formulação de shampoo base pode ser observada na Tabela 1, e a composição da formulação que contém os princípios ativos específicos para o tratamento da dermatite seborreica pode ser observada na Tabela 2.

**Tabela 1 - Formulação do Shampoo Base.**

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração</b>	<b>Função</b>
Lauril Éter Sulfato de Sódio (Texapon HBN <sup>®</sup> )	25%	Tensoativo aniônico
Dietanolamina do ácido graxo de côco (Cocoamide DEA <sup>®</sup> )	4%	Tensoativo não iônico
Base Perolada	10%	Base
Lauril Poliglicosídeo (Plantaren 1200 <sup>®</sup> )	12%	Tensoativo não iônico
Diestearato PEG 6000 <sup>®</sup>	1%	Espessante não iônico
Phenonip <sup>®</sup>	0,6%	Conservante
H <sub>2</sub> O q.s.p	100%	Veículo

Num cálice graduado de 150 mL, foi colocado o Lauril Éter Sulfato de Sódio (Texapon HBN<sup>®</sup>), a Dietanolamina do Ácido Graxo de Coco (Cocoamide DEA<sup>®</sup>) e a Base Perolada, homogeneizando com bastão. Em seguida foi adicionado o Lauril Poliglicosídeo (Plantaren 1200<sup>®</sup>), previamente aquecido suavemente para alcançar viscosidade adequada para ser incorporado à formulação. O Diestearato PEG 6000<sup>®</sup> foi previamente dissolvido a 10% em água sob aquecimento entre 75 °C e 80 °C antes de ser adicionado à formulação. Em seguida foi adicionado o Phenonip<sup>®</sup>, sob agitação vigorosa, até completa incorporação. Por fim, foi adicionada lentamente a água purificada, até completar o volume desejado.

Tabela 2 - Formulação do Shampoo Anticaspa.

<b>Matéria-prima</b>	<b>Concentração</b>	<b>Função</b>
Coaltar	15%	Antiprurídica, antibacteriana, antifúngica, antiparasitária e queratoplástica
Mentol	0,1%	Vasodilatador e analgésico
Óleo essencial de melaleuca	5,0%	Antifúngica, antisséptica e cicatrizante
Ácido salicílico	2,0%	Antibacteriana e antifúngica
Sulfeto de selênio	1,5%	Antifúngica e bactericida
Corante amarelo	q.s.	Corante
Essência de erva doce	q.s.	Essência
Shampoo Base q.s.p	100%	Veículo

Em um cálice graduado de 150 mL foi adicionado o Mentol e o ácido salicílico, triturados e solubilizados com q.s. de álcool, com auxílio de um bastão. Em seguida foi adicionado o Coaltar, o sulfeto de selênio previamente disperso em q.s. de shampoo base. Após, foram adicionados o Óleo Essencial de Melaleuca e o Shampoo Base até completar o volume desejado. Por fim, foram adicionados corante amarelo e essência de erva-doce.

### 5.3.2 Estudo de estabilidade (BRASIL, 2004).

As amostras foram acondicionadas em frascos de vidro neutro, transparentes, com tampa com boa vedação para evitar perda de gases. A fração de produto a ser utilizado foi somente o necessário para as avaliações. Foi evitado a incorporação de ar no produto no decorrer do envase no recipiente de teste. Não foi completado o volume total da embalagem deixando um espaço vazio de mais ou menos um terço da capacidade do frasco para prováveis trocas gasosas.

As formulações em teste foram submetidas à condições de estresse visando acelerar o surgimento de possíveis sinais de instabilidade. As amostras foram submetidas a aquecimento em estufa ( $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), resfriamento em refrigerador ( $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), durante 15 dias e a ciclos alternados de resfriamento e aquecimento (24 horas a  $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , e 24 horas a  $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) durante 12 dias.

As amostras submetidas ao aquecimento e ao resfriamento foram avaliadas antes do ensaio ( $T=0$ ) e após 1, 3, 7, 10 e 15 dias; através da avaliação das características

organolépticas; já as amostras submetidas aos ciclos de resfriamento e aquecimento foram avaliadas antes do ensaio (T=0) e após 1, 3, 8 e 12 dias, também através da avaliação das características organolépticas (BRASIL, 2004).

#### **5.3.2.1 Avaliação das características organolépticas**

As amostras foram observadas visualmente, verificando se aconteceram modificações macroscópicas em relação ao aspecto padrão estabelecido inicialmente.

A amostra foi classificada segundo os seguintes critérios: normal, sem alteração; levemente separado e separado.

Para a verificação de cor, foi utilizado o método visual, onde comparou-se a cor da amostra com o padrão estabelecido. A fonte de luz foi uma luz branca.

A amostra do produto foi classificada segundo os seguintes critérios: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada e intensamente modificada.

Para a verificação do odor comparou-se o odor da amostra com a do padrão estabelecido de modo direto, através do olfato. A amostra foi classificada segundo os seguintes critérios: normal, sem alteração; levemente modificada; modificada e intensamente modificada.

#### **5.3.2.2 Determinação do pH**

O pH das formulações foi determinado através de pHmetro calibrado, diretamente nas amostras, logo após a preparação e após 35 dias, em triplicata.

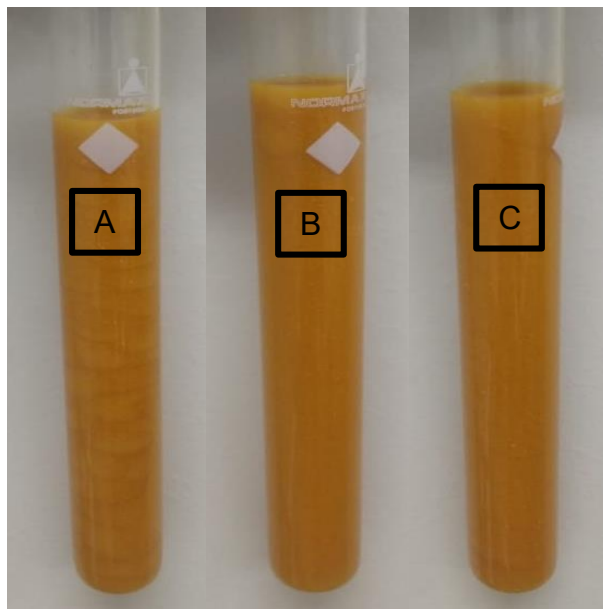
#### **5.3.2.3 Determinação da viscosidade (BRASIL, 2004).**

A viscosidade das formulações foi determinada através do viscosímetro rotacional Brookfield com *spindle* R2, 12 rpm. As formulações foram colocadas em bequer de 150 mL, o *spindle* foi imerso e o viscosímetro acionado, após 1 minuto foi realizada a leitura. A análise das formulações foi realizada em triplicata, logo após a preparação e após 35 dias.

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto às características organolépticas apresentadas pela formulação com os princípios ativos, pode-se observar que as amostras analisadas foram homogêneas e uniformes e apresentaram um aspecto viscoso, cor amarelo alaranjada e odor de erva-doce. Tais aspectos condizem com a formulação idealizada, uma vez que o aspecto viscoso foi obtido através da adição de agente espessante, a cor corresponde à tonalidade do corante adicionado e o odor é característico da essência proposta (Figura 5). Segundo Isaac e colaboradores (2008), a homogeneidade e a cor das formulações são dois fatores significativos do ponto de vista comercial, pois são capazes de induzir à compra, considerando-se que o comprador pode não se sentir interessado pela apresentação da formulação se esta possuir variações visíveis a olho nu.

**Figura 5 – Formulações do shampoo desenvolvido, logo após a preparação (A=N1; B=N2; C=N3).**



Fonte: Autor

No que diz respeito a essas características organolépticas, nota-se que os shampoos desenvolvidos apresentaram alterações nas características macroscópicas quanto à uniformidade e homogeneidade e quanto à cor, já a partir do primeiro dia de realização dos testes na estufa ( $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), mantendo essas modificações visíveis

durante todo o período de 15 dias. Já, em relação ao odor desejado, este se manteve estável durante este período (Tabela 03 e Figura 06).

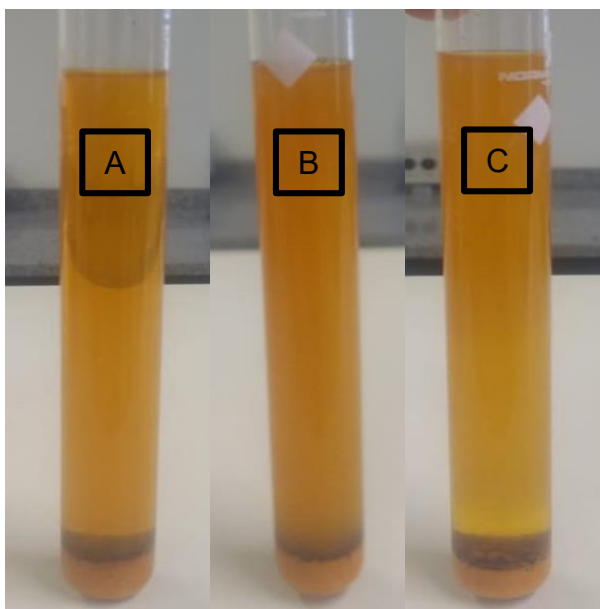
**Tabela 3 – Avaliação das características organolépticas em estufa no período de 15 dias.**

<b>Estufa</b>		<b>Características Macroscópicas/Cor/Odor</b>		
<b>Temperatura</b>	<b>Dias</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>
	0	Normal, sem alteração	Normal, sem alteração	Normal, sem alteração
45°C ± 2°C	1	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	2	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	7	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	10	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	15	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal

As alterações organolépticas que ocorreram no teste de aquecimento podem ser visualizadas na Figura 06. Nela pode-se notar que ocorreu a sedimentação do sulfeto de selênio, nos tubos de ensaio.



**Figura 6 –Aspecto da formulação do shampoo desenvolvido no 15º dia do teste de estabilidade em estufa a  $45\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ , (A=N1; B=N2; C=N3).**



Fonte: Autor

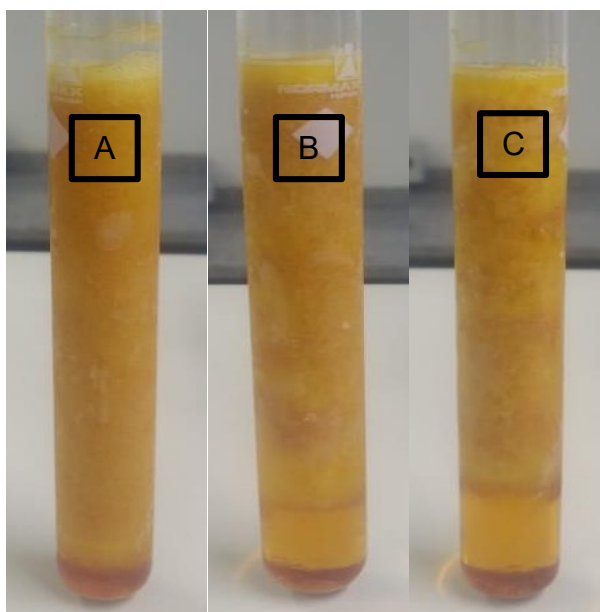
Na Tabela 04, pode-se verificar as alterações, se apresenta as alterações organolépticas que ocorreram no teste de estabilidade sob refrigeração, em temperatura de  $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Do mesmo modo que quando submetidas ao teste de aquecimento em estufa, as amostras apresentaram alterações nas características macroscópicas logo no primeiro dia de avaliação, sendo que estas, assim se mantiveram até o último dia testado. Entretanto, diferentemente do resultado do teste de estufa, as alterações aqui expressas foram menos significativas, apresentando-se “levemente separado” em relação as características macroscópicas e “levemente modificado” em relação à cor.

Tabela 4 - Avaliação das características organolépticas em refrigerador no período de 15 dias.

Refrigerador Temperatura	Características Macroscópicas/Cor/Odor			
	Dias	N1	N2	N3
	0	Normal, sem alteração	Normal, sem alteração	Normal, sem alteração
-5°C ± 2°C	1	Levemente separado/ Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal
	2	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal
	7	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal
	10	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal
	15	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal	Levemente separado /Levemente modificada/ Normal

A amostra N1 foi a que apresentou menos alterações visíveis das três analisadas, embora, ainda sim, não possa ser considerada como aceitável (Figura 07).

**Figura 7 - Aspecto da formulação do shampoo desenvolvido no 15º dia do teste de estabilidade em refrigerador a  $-5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ , (A=N1; B=N2; C=N3).**



Fonte: Autor

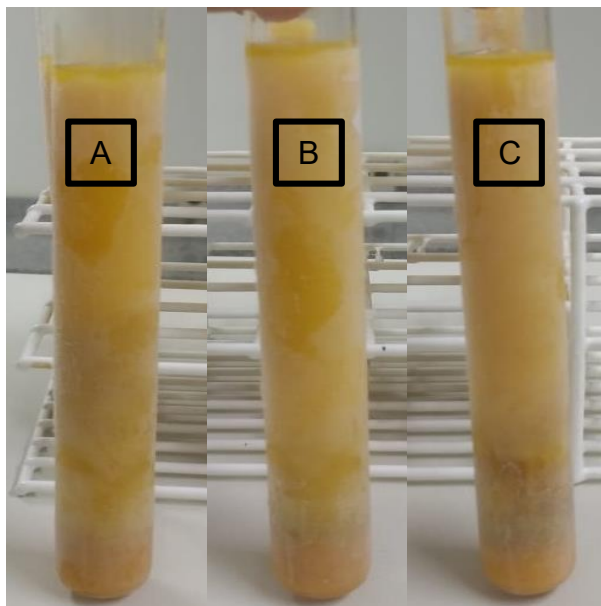
Quando submetida ao teste de ciclos alternados de congelamento e aquecimento, a amostra mostrou-se igualmente instável. Neste caso, analisou-se as características organolépticas das amostras nos dias 0, 1, 2, 8 e 12, e encontrou-se características boas e aceitáveis somente no momento de desenvolvimento da formulação. A partir desse dia, as características organolépticas e de cor sofrem alterações visíveis, o que não foi observado no aspecto odor, que foi a exceção dessa formulação, e manteve-se estável e característica até o último dia de avaliação (Tabela 05).

Tabela 5 - Avaliação das características organolépticas em estufa e refrigerador em 12 dias.

Estufa/Refrigerador		Características Macroscópicas/Cor/Odor		
Temperatura	Dias	N1	N2	N3
	0	Normal, sem alteração	Normal, sem alteração	Normal, sem alteração
24h a (45°C ± 2°C)  e  24h (-5°C ± 2°C)	1	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	2	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	8	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal
	12	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal	Separado/ Modificada/ Normal

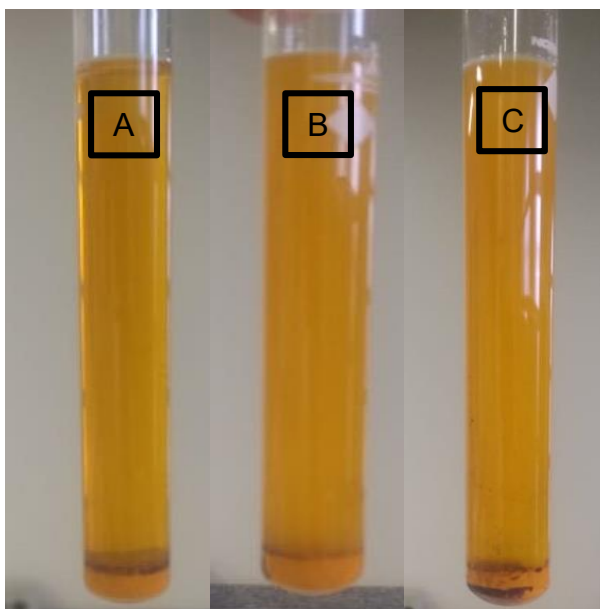
As amostras apresentaram o mesmo perfil de alterações organolépticas visíveis que ocorreram nos outros dois testes realizados. Quando visualizadas após um dia de resfriamento induzido, pode-se notar que essas amostras resultaram em sedimentação do sulfeto de selênio e precipitação do coaltar, com três camadas bem diferenciadas sobrepostas umas às outras, com perda de uniformidade e de homogeneidade bastante acentuadas (Figura 08). No segundo dia de realização desse teste, especificamente após o ciclo de aquecimento, as três amostras já apresentavam intensa alteração macroscópica e alteração de coloração visível (Figura 09). O parâmetro odor, entretanto, foi o único que se manteve estável durante o período de tempo avaliado.

**Figura 8 - Aspecto da formulação do shampoo desenvolvido no 1º dia de avaliação do teste de estabilidade de ciclos alternados de resfriamento e aquecimento (neste caso, sob resfriamento) (A=N1; B=N2; C=N3).**



Fonte: Autor

**Figura 9 - Aspecto da formulação do shampoo desenvolvido no 2º dia de avaliação do teste de estabilidade de ciclos alternados de resfriamento e aquecimento (neste caso, sob aquecimento) (A=N1; B=N2; C=N3).**



Fonte: Autor

No estudo de Cunha, Silva e Chorilli (2009), em que se avaliou a estabilidade física de formulações de um shampoo com finalidade anticaspa, contendo os ativos, ácido salicílico e piroctone olamine, os resultados alcançados na avaliação preliminar dos estudos de estabilidade foram todos considerados bons, já que todas as formulações obtidas por eles se demonstraram permanentemente estáveis, não havendo sinais de instabilidade que resultasse em modificação da aparência, odor, cor ou homogeneidade.

Da mesma forma observou-se que no estudo de Lourenço e Lyra (2013), que analisou a estabilidade preliminar de formulações de shampoos anticaspa, contendo o ativo piritionato de Zinco, em que elas se mantiveram estáveis ao longo de todo o estudo. Os parâmetros organolépticos não sofreram nenhuma alteração na cor, homogeneidade e no odor, das amostras submetidas às condições de resfriamento, aquecimento e a ciclos alternados de aquecimento e resfriamento, permanecendo compatíveis com a amostra do tempo 0 e se mantendo estáveis visualmente.

Por isso, o estudo deles apresentou um resultado contrário ao do presente estudo, em que os resultados encontrados não foram considerados satisfatórios, pois, como já citado, apresentaram sinais de instabilidade nas formulações em que ocorreram diversas alterações das características macroscópicas e cor. Estas mudanças estão relacionadas diretamente a um componente da formulação, o sulfeto de selênio, pois o mesmo é suspenso na formulação em questão, o que favorece sua sedimentação em condições de estresse como àquelas aqui submetidas.

Segundo Aulton (2005), uma suspensão aceitável possui certas propriedades desejáveis, dentre as quais destaca-se: o material suspenso não deve ser depositar muito rapidamente e as partículas que depositarem no fundo do recipiente não devem formar uma massa compacta, mas devem ser facilmente redispersas em uma mistura uniforme quando o recipiente for agitado. Ainda segundo este autor, raramente se desenvolve uma formulação perfeitamente ideal quantos aos aspectos de estabilidade, e, portanto, prefere-se suspensões com fácil redispersão de seus componentes.

No caso das amostras avaliadas no presente estudo, embora o produto tenha apresentado a sedimentação do sulfeto de selênio nos testes de estabilidade, este não formou massa sólida e foi novamente ressuspenso quando submetido à moderada agitação.

Com respeito ao pH dos shampoos, as três formulações desenvolvidas apresentaram uma média de valores de pH entre  $3,62 \pm 0,01$  e  $3,7 \pm 0,01$ , logo após a preparação, entre  $3,16 \pm 0,01$  e  $3,24 \pm 0,005$  após 35 dias (Tabela 6). Pode-se observar uma leve diminuição nestes valores, o que poderia ser um indicativo de degradação química de algum (s) componente (s) da formulação.

**Tabela 6 – Valores de pH do shampoo desenvolvido.**

Dia	pH		
	N1	N2	N3
0	3,70	3,64	3,71
	3,69	3,62	3,64
	3,71	3,61	3,63
Média ± sd	$3,7 \pm 0,01$	$3,62 \pm 0,01$	$3,66 \pm 0,04$
35	3,25	3,18	3,20
	3,24	3,16	3,18
	3,24	3,15	3,18
Média ± sd	$3,24 \pm 0,005$	$3,16 \pm 0,01$	$3,18 \pm 0,04$

Três diferentes fatores estão associados aos valores de pH: estabilidade dos componentes da formulação, eficácia e segurança do produto (BRASIL, 2004). Modificações significantes nesse parâmetro podem ser resultantes de impurezas, hidrólise e decomposição dos componentes da formulação (ALLEN, 1998). No caso de formulações capilares, é necessário ressaltar que o couro cabeludo irá sofrer uma agressividade física em casos como de caspa, e, por isso, se o pH ideal não for considerado, outras disfunções, como irritabilidade intensa, poderão causar incômodo ao paciente, que assim não irá aderir ao seu tratamento (CUNHA; SILVA; CHORILLI, 2009).

A viscosidade, por sua vez, é uma variável importante que define reologicamente um sistema. A análise desse parâmetro ajuda a definir se os produtos desenvolvidos apresentam a consistência ou fluidez adequadas, além de apontar se a estabilidade é apropriada; ou seja, a viscosidade fornece um indicativo do comportamento do produto no decorrer do tempo (BRASIL, 2008).

As formulações apresentaram valores de viscosidade médios entre  $1156,7 \pm 128,9$  cp e  $3536,9 \pm 17,9$  cp (Tabela 7) logo após a preparação, quando medidos utilizando o spidle R2 e 12 rpm. Quando armazenados durante 35 dias, as formulações apresentaram uma diminuição na viscosidade (entre  $869,4 \pm 106,6$  cp e  $2855,9 \pm 108,9$  cp), o que

acabou por resultar na sedimentação do sulfeto de selênio. Essa diminuição também pode ser indicativo de uma possível interação entre os componentes da formulação e/ou degradação química de algum componente.

**Tabela 7 – Valores de viscosidade obtidos**

<b>Dia</b>	<b>Viscosidade R2 12 RPM</b>		
	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>
0	3531,5 cp	1026,6 cp	1466,0 cp
	3522,3 cp	1159,0 cp	1596,1 cp
	3556,8 cp	1284,3 cp	1749,4 cp
Média ± sd	3536,9 cp ± 17,9	1156,7 cp ± 128,9	1603,9 cp ± 141,9
35	2768,6 cp	974,8 cp	1262,3 cp
	2977,9 cp	761,7 cp	1106,5 cp
	2821,3 cp	871,8 cp	1301,0 cp
Média ± sd	2855,9 cp ± 108,9	869,4 cp ± 106,6	1223,3 cp ± 102,9

Por se tratar de formulação para uso tópico, a viscosidade é essencial a fim de proporcionar a aderência do produto ao couro cabeludo para que ocorra a ação antimicrobiana e, assim, contribui na atividade anticaspa. Para que aconteça a ação terapêutica, afirma-se que, depois de aplicar o produto, ele deve manter-se em contato com couro cabeludo por um tempo mínimo 5 min antes de ser enxaguado (CUNHA et al., 2009).



## 7 CONCLUSÃO

Foi possível obter-se uma formulação de shampoo contendo os ativos ácido salicílico, coaltar, sulfeto de selênio, óleo essencial de melaleuca e mentol. Porém, os resultados dos testes realizados mostraram que as formulações do shampoo no presente estudo se mostraram instáveis físico-quimicamente. Em todos os testes de estabilidade utilizando tanto aquecimento quanto resfriamento, logo após o primeiro dia do ensaio, já mostraram-se instáveis, observando-se ao longo do tempo a sedimentação do sulfeto de selênio e separação de fases.

Por sua vez na avaliação do pH e da viscosidade, observou-se uma diminuição nestes valores após 35 dias de armazenamento em temperatura ambiente, o que provavelmente deve-se a algum tipo de instabilidade, como degradação química e/ou interação entre componentes da formulação.

Por isso, se faz necessária a reformulação dessa formulação, na tentativa de obter-se um shampoo mais estável.

## REFERÊNCIAS

- ALLEN, Loyd. *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*. 4. ed. Washington, DC: AphA, 1998.
- ALMEIDA, I. F.; BAHIA, M. F. Reologia: interesse e aplicação na área cosmético farmacêutica. *Cosmetics Toiletries*, v. 15, n. 3, p. 96-100, 2003.
- APOLINARIO, A. C. et al. Investigação de possíveis riscos à saúde advindos da utilização de cosméticos. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 92, n. 4, p. 323-326, 2011.
- AULTON, Michael. *Delineamento de Formas Farmacêuticas*. 2. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- BATISTUZZO, J. A.; ITAYA, M.; ETO, Y. *Formulário Médico Farmacêutico*. 2 ed. São Paulo: Tecnopress, 2002.
- BERK, T.; SCHEINFELD, N. Seborrheic Dermatitis. *Continuing Education Credit*, v. 35, n.6, p 348-355, 2010.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Parecer técnico nº 3, de 22 de março de 2002. *Utilização de retinóides em produtos cosméticos*. Disponível em: [portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?8...novembro-de-2005](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?8...novembro-de-2005). Acesso em: 21 de agosto de 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária –ANVISA- *Guia de produtos cosméticos*. *Diário da União*. Brasília, 2004. Disponível em [HTTP://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia-cosmetico.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material/guia-cosmetico.pdf). Acesso em 08 de setembro de 2017.
- BRASIL. RNP: Rede Nacional de Pesquisa. *Dermatite seborreica*, 2002. Disponível em: [http://www.dermatologia.hpg.ig.com.br/cabe\\_dermatite.htm](http://www.dermatologia.hpg.ig.com.br/cabe_dermatite.htm). Acesso em 21 de agosto de 2017.
- BREUNING, J. A. et. al. Scalp seborrheic dermatitis: prevalence and associated factors in male adolescents. *International Journal of Dermatology*, v. 51, p. 46-49, 2012.
- BRUNO, M. C. T. C.; VILELA, M. A. C.; OLIVEIRA, C. A. B. M. Study on dermatoses and their prevalence in groups of confirmed alcoholic individuals in comparison to a non-alcoholic group of individuals. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 88, n. 3, p. 368-75, 2013.
- CALOY, Luana. *Necessidades da atuação da fisioterapia dermatofuncional em uma Instituição de Longa Permanência de Idosos*. 2011. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

CASTELI, V. C. et al. Desenvolvimento e estudos de estabilidade preliminar de emulsões O/A contendo cetoconazol 2,0 %. *Acta Scientiarum Health Sciences*, v. 30, n. 2, p. 121-128, 2008.

CUCÉ, L. C.; NETO, C. F. *Manual de dermatologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2001.

CUNHA, A. R.; SILVA, R. S.; CHORILLI, M. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de formulações de xampu anticaspa acrescidas ou não de extratos aquosos de hipérico, funcho e gengibre. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 3, n. 90, p. 190-195, 2009.

DEL ROSSO, James Q. Adult Seborrheic Dermatitis: A Status Report on Practical Topical Management. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 4. n. 5, p. 32–38, 2011.

DESSINIOTI, C.; KATSAMBAS, A. Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, v. 31, p. 343-351, 2013.

DINIZ, Joana D'arc. *Óleo de Melaleuca deixa a Pele mais Bonita*. 2015. Disponível em: <https://www.terra.com.br/.../pele/oleo-de-melaleuca-deixa-a-pele-mais-bonita,07cc4a1>. Acesso em: 23 agosto de 2017.

DRAELOS, Z. D. et al. A Comparison of Hair Quality and Cosmetic Acceptance Following the Use of Two Anti-Dandruff Shampoos. *The journal of investigative dermatology. Symposium proceedings*, v. 10, p.201-204, 2005.

DRAELOS, Zoe. *Cosméticos em dermatologia*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1991.

FAERGEMANN, Jan. Management of Seborrheic Dermatitis and Pityriasis Versicolor. *American Journal of Clinical Dermatology*, v.1, n. 2, p. 75-80, 2000.

FARIA, A. B. et al. Desenvolvimento e avaliação de produtos cosméticos para a higiene capilar contendo tensoativos “não-sulfatados”. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 23, n. 4, p. 521-527, 2012.

FERREIRA, Anderson. *Guia Prático da Farmácia Magistral*. 3. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008, v.1.

FORMARIZ, T. B. et al. Dermatite Seborréica: Causas, Diagnóstico e Tratamento. *Infarma – UNESP*, v. 16, n 13-14, 2005. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/72/i06-infdermatite.pdf>. Acesso em 28 de agosto de 2017.

FRANÇA, Francisco Faustino A. Carneiro. *Preparações para a pele membranas mucosas. Andrejus korolkovas: dicionário terapêutico Guanabara 2006/2007*. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2006.

- FUJIWARA, G. M. et al. Avaliação de diversas formulações de xampus de cetozonazol quanto ao emprego de diferentes antioxidantes e solubilizantes. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v.10, n. 2, p. 43-57,2009.
- GARCIA C. C. et al. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo crescida de óleo de Melaleuca. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 90, n. 3, p. 236-240, 2009.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em Cores*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- GOLDENBERG, Gary. Optimizing Treatment Approaches in Seborrheic Dermatitis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 6, n. 2, p. 44-49, 2013.
- GOMES, Fábio Ricardo Elias Sousa. *Dermatite seborreica do adulto e da criança: revisão etiopatogénica e posição nosológica*. 2015. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2015.
- GOMES, Luiz Alvaro. *Uso da Tecnologia Cosmética no Trabalho: Dermatite Seborreica*. São Paulo: SENAC, 2009.
- GREEN, C. A.; FARR, P. M.; SHUSTER, A. S. Treatment of seborrhoeic dermatitis with ketoconazole: II. Response of seborrhoeic dermatitis of the face, scalp and trunk to topical ketoconazole. *British Journal of Dermatology*, v. 116, p. 217, Fev.,1987.
- GUIRRO, E.; GUIRRO, R. *Fisioterapia Dermato funcional: Fundamentos, Recursos e Patologias*. 3 ed. Revisada e ampliada, Manole, 2004.
- GUPTA, A. K.; BLUHM, R. Seborrheic dermatitis. *Journal European Academy of Dermatology and Venereology*, n.18, p. 13-26. 2004.
- HAY, R. J. Malassezia, dandruff and seborrheic: an overview. *British Journal of Dermatology*, v.165, n. 2, p. 2-8. 2011.
- HAMMER, K. A. et al. A review of the toxicity of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil. *Food and Chemical Toxicology*, n. 44, p. 616-625, 2006.
- HARRIS, Maria Inês Nogueira de Camargo. *Pele: propriedades e envelhecimento*. 2. ed. São Paulo: Senac, 2005.
- HERNANDEZ, M.; MERCIER-FRESNEL, M. M. *Manual de Cosmetologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.

ISAAC, V. L. B. et al. Protocolo para ensaios físico-químicos de estabilidade de fitocosméticos. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, v. 29, n. 1, p. 81-96, 2008.

JENKINS, Gail. Molecular mechanisms of skin ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*, v. 123, n. 7, p. 801–810, 2002.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KEDE, M. P. V.; SERRA A.; CEZIMBRA, M. *Guia de beleza e juventude para homens e mulheres*. Rio de Janeiro: Senac, 2005.

KEDE, M. P. V.; SABATOVICH, O. *Dermatologia Estética*. São Paulo: Atheneu, 2004.

LEONARDI, Gislaine Ricci. *Cosmetologia Aplicada*. 2 ed. São Paulo: Medfarma, 2008.

LOURENÇO, E; LYRA, M. Desenvolvimento e estudo de estabilidade de Xampu Anticaspa a base de Piritionato de Zinco 2%. *Revista eletrônica Estácio Recife*, 2013.

MALUF, Sâmia. *Aromaterapia: uma abordagem sistêmica*. São Paulo: Ed. do Autor, 2008.

MANUEL, Frederick. Is Dandruff a Disease. *International Journal of Trichology*, v. 2, p. 1-2, 2010.

MILAN, Betty. *Porque os cabelos caem*. 2012. Disponível em: [tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/DERMATITE-SEBORREICA.pdf](http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/DERMATITE-SEBORREICA.pdf). Acesso em 25 de agosto de 2017.

MONTANARI, Tatiana. *Histologia: Texto, atlas e roteiro de aulas práticas* 3. ed. Porto Alegre: Edição do Autor, 2016.

NALDI, L., REBORA, A. Seborrheic dermatitis. *New England Journal of Medicine*. v. 360, n. 4, p. 387-96, 2009.

NEMER, M. L. A. *Acne e dermatite seborreica*. In: KEDE, M. P. V.(Org.) et al. *Dermatologia estética*. São Paulo: Atheneu, 2004.

NETO, E. M. R. et al. Dermatite seborreica: abordagem terapêutica no âmbito da clínica farmacêutica. *Revista Eletrônica de Farmácia*, v. 10, n. 4, p. 11, 2013.

OLIVEIRA, D. F. et al. Estudo etnofarmacológico sobre produtos naturais e sintéticos citados para tratamento de casos suspeitos de micoses superficiais no município de Cuité – PB. *Revista Verde (Pombal - PB - Brasil)* v. 10, n. 2, p. 88 - 100, 2015.

OLIVEIRA, M. A. et al. Avaliação da estabilidade e atividade antifúngica de formulações de xampu anticaspa contendo piritionato de zinco e a influência da adição de extratos vegetais. *Revista Faculdade Montes Belos (FMB)*, v. 6, n. 1, p. 1-21, 2013.

ORIÁ, R. B. et al. Estudo das alterações relacionadas com a idade na pele humana, utilizando métodos de histo-morfometria e autofluorescência. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, v. 78, n.4, p. 425-434, 2003.

PRISTA, L. N.; BAHIA, M. F. G.; VILAR, E. Champôs. *Dermofarmácia e Cosmética*. Porto: Associação Nacional de Farmácia, 1995.

PALACKY, A. F.; STRYCEK, R. Modificações nas Proteínas do Sangue em Eritrodermia e dermatite seborreica é Sua Relação com a eficiência de biotina. *Pediatr PediatrListy*, n. 5, p. 270-3, 1950.

PEYRI, J.; LLEONART, M. Perfil clínico e terapêutico e qualidade de vida de pacientes com dermatite seborreica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, n. 98, p. 476-482, 2007.

REEVES, John. T. *Dermatologia Clínica Ilustrada*. 2. ed. São Paulo: Revinter 2000.

ROSSI, C. F. N. *Dermatite seborreica*. 2001. Disponível em: [tconline.utp.br/media/tcc/2017/05/DERMATITE-SEBORREICA.pdf](http://tconline.utp.br/media/tcc/2017/05/DERMATITE-SEBORREICA.pdf). Acesso em 27 de agosto de 2017.

SAMPAIO, S.; RIVITI, E. *Dermatologia*. São Paulo: Artes Médicas, 2008.

SAMPAIO, A. L. S. B. et al. Dermatite seborreica. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Rio de Janeiro, v. 86, n. 6, p. 1061-1074, 2011.

SCHWARTZ, James. A Comprehensive Pathophysiology of Dandruff and Seborrheic Dermatitis – Towards a More Precise Definition of Scalp Health. *Acta Dermato-Venereologica*. v. 2.n. 93, p.131–7, 2013.

SCHWARTZ, R. A. et al. Seborrheic Dermatitis: An Overview. *American Family Physician*. n. 74, p. 125-30, 2006.

SHIN, H. et. al. Clinical efficacies of topical agents for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: A comparative study. *Journal of Dermatology*, v.36, p. 131-137, 2009.

SILVA, V. R. L.; KANEKO, T. M. *Desenvolvimento de formulações cosméticas hidratantes e avaliação da eficácia por métodos biofísicos*. 2009. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

STEFANAKI, I.; KATSAMBAS, A. Therapeutic Update on Seborrheic Dermatitis. *Skin Therapy Letter*, v.15, n. 5, p.1-8, 2010.

TAVEIRA, M. *Eczema seborreico*, 2001. Disponível em [http:// www.guiamedico.com.br](http://www.guiamedico.com.br). TCC. Acesso em 21 de agosto de 2017.

TORRES, F. N.; TOSTI, A. *Atlas de doenças de cabelo: diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Revinter, 2013.

WICHROWSKI, Leonardo. *Terapia capilar – Uma abordagem complementar*. Porto Alegre: Alcance, 2007.

WOLFF, Klaus. *Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto*. 6. ed. Porto Alegre: AMGH, 2011.

XAVIER, Z. I. N.; MENDES, P. H. O. *Cosmiatria: manual dermatológico farmacêutico*. 1. ed. Paraná: Grafel, 2006.