



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



**Avaliação da eficácia da Taurina na Dermatite
Seborreica: estudo clínico piloto fase I e II**

Érica Savassa P. Cacoci

Orientadora: Prof. Dra. Chung Man Chin

Araraquara - SP

2023



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas



Avaliação da eficácia da Taurina na Dermatite Seborreica: estudo clínico piloto fase I e II

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Érica Savassa P. Cacoci
Orientadora: Prof. Dra. Chung Man Chin

Araraquara - SP

2023

C122a Cacoci, Érica Savassa P.
Avaliação da eficácia da Taurina na Dermatite Seborreica: estudo clínico piloto fase I e II / Érica Savassa P. Cacoci. – Araraquara, 2023.
100 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Chung Man Chin.

1. Dermatite Seborreica. 2. Taurina. 3. Couro cabeludo. 4. Inflamação da pele. I. Chung, Man Chin, orient. II. Título.

Diretoria do Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - Faculdade de Ciências Farmacêuticas
UNESP - Campus de Araraquara

CAPES: 33004030078P6
Esta ficha não pode ser modificada



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araraquara



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Taurina em Dermatite Seborreica: Estudo clínico piloto fase I e II

AUTORA: ERICA SAVASSA PINTO CACOCI

ORIENTADORA: CHUNG MAN CHIN

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências, área: Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. CHUNG MAN CHIN (Participação Presencial)
Departamento de Farmacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Campus de Araraquara da Unesp

Profa. Dra. CIBELE ROSANA RIBEIRO DE CASTRO LIMA (Participação Presencial)
Academia Brasileira de Tricologia (ABT)

Profa. Dra. APARECIDA ERICA BIGHETTI (Participação Presencial)
Escola Nacional de Terapias Integrativas (ENATI)

Araraquara, 15 de dezembro de 2023

DEDICATÓRIA

Dedico aos meus pais Pedro (*in memoriam*) e Cleide por sempre me darem apoio e acreditarem em minha capacidade. Ao meu amado esposo João Francisco, que sempre teve muita paciência e sempre foi um parceiro e ajudou a cuidar da nossa filha para eu poder me dedicar aos estudos e às aulas. À minha amada filha Letícia pela alegria e leveza que nos trouxe com seu jeito todo especial, por todo amor, incentivo, apoio e compreensão de vocês. Nada disso teria sentido se vocês não existissem na minha vida.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela dádiva da vida e por me permitir realizar tantos sonhos nesta existência. Obrigado por me permitir errar, aprender e crescer, por Sua eterna compreensão e tolerância, por Seu infinito amor, pela Sua voz “invisível” que não me permitiu desistir e principalmente por ter me dado uma família tão especial, enfim, obrigada por tudo.

A Professora Dra. Chung Man Chin, pela orientação, competência, profissionalismo e dedicação tão importantes. Obrigada por acreditar em mim e pelos tantos elogios e incentivos. Tenho certeza que não chegaria neste ponto sem o seu apoio. Você foi e está sendo muito mais que orientadora: para mim será sempre mestre e amiga.

Aos membros da banca examinadora, Professora Dra. Érica Biguetti Ribas e Professora Dra. Vera Isaac, que tão gentilmente aceitaram participar e colaborar com esta dissertação.

Aos Professores, pela dedicação, competência, apoio e todo conhecimento compartilhado. Ao Professor Alex Assis Santos (Instituto Bioestatístico) pela participação na análise de dados e inferência estatística.

Às amigas Cibele Castro Lima e Úrsula Abelan, por terem sido as primeiras a acreditar em mim e me incentivar a entrar nessa jornada. Agradeço também por toda troca de sempre e pela linda amizade que construímos desde a primeira vez que nos encontramos num Congresso. Ao amigo Celso Martins Júnior, por todo apoio e ensinamentos ao longo desse tempo de convivência. Vocês são minhas inspirações. Ao casal Indianara Madureira e Carlos Rafael Pereira por toda ajuda e amizade nesses anos.

Ao amigo Matheus Henrique Vieira, pelos trabalhos e disciplinas realizados em conjunto e, principalmente, pela preocupação e apoio constantes. À Aline Marcolino pela ajuda. A todos os demais amigos e amigas, obrigada pelo convívio, amizade e apoio demonstrado.

Agradeço também a todos os meus colaboradores e colegas de trabalho, que tiveram que trabalhar em dobro para que eu pudesse chegar até aqui. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

À minha família, e aos meus sogros Elsa e João, por apoiarem e compreenderem o meu isolamento em inúmeras tardes de domingo e finais de semana.

À minha mãe e ao meu pai (*in memoriam*) deixo um agradecimento especial, por todas as lições de amor, companheirismo, amizade, caridade, dedicação, abnegação, compreensão e perdão que vocês me deram a cada novo dia. Sinto-me orgulhosa e privilegiada por ter pais tão especiais. E ao meu irmão querido e à minha cunhada Graziela e sobrinha Júlia, sempre prontos a me apoiar em tudo nesta vida. Amo vocês.

À meu amado esposo João, por todo amor, carinho, compreensão e apoio em tantos momentos difíceis desta caminhada. Obrigada por permanecer ao meu lado, mesmo sem os carinhos rotineiros, sem a atenção devida e depois de tantos momentos

de lazer perdidos. Obrigada pelo presente de cada dia, pelo seu sorriso e por saber me fazer feliz.

À minha princesa Letícia, por todo amor incondicional que você sempre me deu. Inúmeras foram as vezes que, às 3 ou 4 horas da manhã, após concluir algum trabalho, fui até o seu quarto e lá permaneci, feliz por você fazer parte da minha vida. A sua existência é o reflexo mais perfeito da existência de Deus. Por fim, a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação, o meu sincero agradecimento.

*E o futuro é uma astronave que
tentamos pilotar, não tem tempo nem piedade,
nem tem hora de chegar. Sem pedir licença
muda a nossa vida, depois convida a rir ou
chorar. Nessa estrada não nos cabe conhecer
ou ver o que virá. O fim dela ninguém sabe
bem ao certo onde vai dar. Vamos todos numa
linda passarela de uma aquarela que um dia,
enfim, descolorirá.*

(Toquinho e Vinícius de Moraes)

RESUMO

A dermatite seborreica é uma alteração crônica, não contagiosa e recorrente, em que ocorre inflamação da pele e apresenta-se na forma de placas eritematosas e descamativas, localizadas em áreas mais oleosas como couro cabeludo, face, colo e dorso. O tratamento convencional pode ser realizado com o uso de medicamentos antifúngicos e anti-inflamatórios, e, em muitos casos de forma contínua. A taurina que é um aminoácido sulfurado, vem sendo estudada devido ao alto poder antioxidante e anti-inflamatório e neste estudo piloto inédito investigamos os efeitos da solução de taurina em couro cabeludo de pacientes com dermatite seborreica. Um total de 30 pacientes foram selecionados entre setembro de 2022 e fevereiro de 2023 após aprovação do comitê de ética CAAE número 57093622.5.0000.5426. A fase I do estudo piloto foi realizada em dez (10) voluntários sadios para verificar a ocorrência de efeitos adversos. Na fase II, trinta (30) pacientes com dermatite seborreica no couro cabeludo foram divididos em dois grupos de 15 pacientes cada. O primeiro grupo foi tratado com a solução de taurina e o grupo controle com a solução sem taurina, em *homecare* e submetidos a avaliação durante 4 semanas consecutivas. Os pacientes foram avaliados por tricoscopia com luz polarizada e não polarizada, considerando 3 níveis de eritema, descamação e prurido. Os resultados mostraram que 100 % dos pacientes do grupo tratado com a solução de taurina observaram melhora no prurido desde a primeira semana de uso, além de melhora no eritema e na descamação nas primeiras semanas de tratamento. Todos os participantes ficaram satisfeitos com os resultados, enquanto o grupo controle não teve melhora significativa, após o final do período de tratamento. O estudo demonstrou também que não houve relação entre Fototipo e a dermatite seborreica nesses pacientes. Assim, os resultados do estudo piloto permitem concluir que a taurina reduz os sinais de eritema, descamação e prurido apresentados no couro cabeludo de pacientes com dermatite seborreica, sem efeitos adversos. O estudo proporciona oportunidades para sua continuidade em ensaios clínicos mais robustos.

Palavras-chave: Dermatite Seborreica; taurina; couro cabeludo, inflamação da pele.

ABSTRACT

Seborrheic dermatitis is a chronic, non-contagious and recurrent condition, in which skin inflammation occurs and appears in the form of erythematous and scaly plaques, located in more oily areas such as the scalp, face, neck and back. Conventional treatment can be carried out with the use of antifungal and anti-inflammatory medications, and in many cases on an ongoing basis. Taurine, which is a sulfur amino acid, has been studied due to its high antioxidant and anti-inflammatory power and in this unprecedented pilot study we investigated the effects of taurine solution on the scalp of patients with seborrheic dermatitis. A total of 30 patients were selected between September 2022 and February 2023 after approval from the CAAE ethics committee number 57093622.5.0000.5426. Phase I of the pilot study was carried out on ten (10) healthy volunteers to verify the occurrence of adverse effects. In phase II, thirty (30) patients with seborrheic dermatitis on the scalp were divided into two groups of 15 patients each. The first group was treated with the taurine solution and the control group with the solution without taurine, in homecare and subjected to evaluation for 4 consecutive weeks. Patients were evaluated by trichoscopy with polarized and non-polarized light, considering 3 levels of erythema, scaling and pruritus. The results showed that 100% of patients in the group treated with the taurine solution observed an improvement in itching from the first week of use, in addition to an improvement in erythema and scaling in the first weeks of treatment. All participants were satisfied with the results, while the control group had no significant improvement after the end of the treatment period. The study also demonstrated that there was no relationship between Phototype and seborrheic dermatitis in these patients. Thus, the results of the pilot study allow us to conclude that taurine reduces the signs of erythema, scaling and itching on the scalp of patients with seborrheic dermatitis, without adverse effects. The study provides opportunities for its continuation in more robust clinical trials.

Keywords: Seborrheic Dermatitis; taurine; scalp, skin inflammation.

LISTA DE ABREVIATURAS

AICI Cloreto de Alumínio
COX-2 Cicloxigenase 2
DLQI Dermatology Life Quality Index
DNA Ácido desoxirribonucleico
DS Dermatite Seborreica
EDTA Ácido etilenodiamino tetra-acético
HPX Hidroxiprolina
IL- 1 α Interleucina 1 α
IL- 1b Interleucina 1b
IL-2 Interleucina 2
IL- 6 Interleucina 6
IL-8 Interleucina 8
IL-10 Interleucina 10
IFN- γ Interferon-gama
NOS Óxido Nítrico Sintase
H₂O₂ Peróxido de Hidrogênio
HOCl Ácido Hipocloroso
MDA Malondialdeído
MPO Mieloperoxidase
NK Natural Killer
PEG-40 Polietilenoglicol 40
PGE₂ Prostaglandina 2
ROS Espécies Reativas de Oxigênio
SNC Sistema Nervoso Central
TAuCl Cloramina de Taurina
TGF- β 1 Fator de crescimento transformador
TNF Fator de necrose tumoral
UVB Raios Ultravioleta

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Diagnóstico diferencial da Dermatite Seborreica	23
Quadro 2. Pontuação dos sinais na Dermatite Seborreica	42
Quadro 3. Score do Dermatology Life Quality Index	53
Tabela 1. Distribuição dos gêneros bacterianos e espécies fúngicas em amostras normais de couro cabeludo	18
Tabela 2. Marcadores inflamatórios de biópsias de pele lesionada e pele normal de pacientes com dermatite seborreica	20
Tabela 3. Manejo da Dermatite Seborreica no couro cabeludo	26
Tabela 4. Agentes tópicos farmacológicos recomendados para Dermatite Seborreica no couro cabeludo	28
Tabela 5. Ingredientes da solução de taurina	38
Tabela 6. Estudo de Estabilidade Físico-químicas e organolépticas da solução de Taurina 1%.	46
Tabela 7. Efeitos adversos dos pacientes Fase I	47
Tabela 8. Análise de idade e sexo dos pacientes	48
Tabela 9. Fototipo dos pacientes tratados em Dermatite Seborreica	48
Tabela 10. Pontuação da Dermatite Seborreica e Fototipo dos pacientes	50
Tabela 11. Pontuação dos sinais clínicos do Grupo Taurina e Grupo Controle no tempo D0 e D28, índice de efeito curativo e Fototipo	50
Tabela 12. Avaliação do efeito curativo dos pacientes tratados em Dermatite Seborreica	51
Tabela 13. Taxa Efetiva dos grupos Grupo Taurina e Grupo Controle	52
Tabela 14. Efeitos adversos dos pacientes tratados em Dermatite Seborreica	53

Tabela 15. Análise do Dermatology Life Quality Index dos pacientes tratados em Dermatite Seborreica 59

Tabela 16. Análise da Pesquisa de satisfação dos pacientes Tratados em Dermatite Seborreica 61

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Seção transversal de camadas da pele com folículo piloso e anexos	14
Figura 2. Dermatite seborreica facial	15
Figura 3. Dermatite seborreica em couro cabeludo e na região retro auricular	15
Figura 4. Fisiopatologia da Dermatite seborreica	17
Figura 5. Dermatite seborreica em sobrancelhas e couro cabeludo	22
Figura 6. Tricoscopia de couro cabeludo	24
Figura 7 Tricoscopia de luz polarizada no couro cabeludo	25
Figura 8. Farmacoterapias para direcionar os aspectos da Dermatite Seborreica	27
Figura 9. Biossíntese da Taurina	31
Figura 10. Solução de taurina 1% em diferentes condições para estudo de estabilidade D0	45
Figura 11. Solução de taurina 1% em diferentes condições para estudo de estabilidade D90	46
Figura 12. Solução de taurina (A) e solução sem taurina - grupo controle (B)	47
Figura 13. Média e desvio padrão do efeito curativo nos pacientes tratados em Dermatite Seborreica	51
Figura 14. Taxa efetiva dos pacientes tratados em Dermatite Seborreica	52
Figura 15. Vias de penetração de ativos na pele	54
Figura 16. Tricoscopia dos pacientes 1 e 2 - Grupo Controle	57
Figura 17. Tricoscopia dos pacientes 3 e 4 - Grupo Taurina	58
Figura 18. Taxa do Dermatology Life Quality Index dos grupos tratados em Dermatite Seborreica	60
Figura 19. Pesquisa de Satisfação dos pacientes tratados com taurina em Dermatite Seborreica	61

SUMÁRIO

1. Introdução	12
2. Revisão da Literatura	14
3. Objetivo.....	37
3.1 Objetivos específicos	37
4. Materiais e métodos.....	38
4.1 Preparo da Solução de taurina e solução controle.....	38
4.2 Ensaio Clínico piloto Fase I e II.....	39
4.2.1 Fase I. Ensaio piloto de toxicidade cutânea	39
4.2.2 Fase II. Ensaio clínico piloto de eficácia	40
4.3 Índice de avaliação de eficácia e análise estatística.....	41
5. Resultados e Discussão	45
5.1 Preparação da solução de taurina	45
5.1.1 Estudo de Estabilidade	45
5.2 Resultados do Estudos clínico Fase I	47
5.3 Resultados do Estudos clínico Fase II	48
6. Conclusão	63
7. Referências	64
8. Anexos.....	76
9. Apêndices.....	78

1. INTRODUÇÃO

O couro cabeludo é uma extensão da pele com alto número de folículos pilosos, glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo (ABELAN, *et al.*, 2021; RESTREPO, 2010). A microbiota residente, presente na camada córnea da pele é responsável por manter a saúde do couro cabeludo, uma vez que pode auxiliar na função barreira cutânea, imunidade, regulação e produção de substâncias e controle na proliferação de patógenos e qualquer desequilíbrio pode levar a alterações e disfunções no bom funcionamento da região (MORGADO; SOARES, 2021).

Vários fatores podem alterar a microbiota natural da pele e seus anexos, afetando as colônias residentes na superfície cutânea, entre elas estão as mudanças ambientais, localização geográfica, alimentação, uso de medicamentos e cosméticos e aumento na produção de sebo. Independentemente das causas, o excesso de sebo no couro cabeludo gera o ambiente ideal para o desenvolvimento e proliferação de microrganismos, como *Malassezia spp.*, que é uma espécie residente e cuja alteração pode resultar em coceira, descamação, inflamação, redução da circulação sanguínea periférica e queda de cabelo (ABELAN *et al.*, 2021) . Por esse motivo se faz importante o controle da seborreia e o equilíbrio da microbiota. A Dermatite seborreica (DS) é uma doença inflamatória que cursa com seborreia e disbiose e acomete um grande número de pessoas, podendo afetar algumas regiões do corpo, inclusive o couro cabeludo.

Alternativas para o tratamento da DS são bem-vindas, para complementar ou reduzir o uso dos ativos convencionais que apresentam alguns efeitos indesejados, ou que não são bem aceitos por deixar os cabelos com uma aparência grudenta ou endurecida. O tratamento convencional pode ser realizado com o uso de medicamentos antifúngicos e anti-inflamatórios, e, em muitos casos de forma contínua. A taurina que é um aminoácido sulfurado, vem sendo estudada devido alto poder antioxidante e anti-inflamatório e neste estudo piloto inédito investigamos os efeitos da solução de taurina em couro cabeludo de pacientes com dermatite seborreica. Ela é encontrada no corpo humano e tem atividades antioxidante, anti-inflamatória, osmorreguladora, neuroprotetora, entre outras (WU, 1992; KIM *et al.*, 2021). Muitos estudos podem comprovar essas ações ao longo dos anos,

principalmente no uso oral do aminoácido em questão. No entanto, poucos estudos compararam os efeitos da taurina em doenças inflamatórias da pele. Dessa forma, surge a relevância de desenvolver mais estudos voltados à avaliação dos efeitos anti-inflamatórios da taurina em uso tópico, principalmente capilar.

2. REVISÃO DA LITERATURA

O couro cabeludo é uma camada espessa formada pela pele e pelos anexos cutâneos, com alto número de folículos pilosos (cerca de 100.000-150.000 em condições normais) glândulas sebáceas e músculo eretor do pelo anexados a eles (ABELAN, *et al.*, 2021; RESTREPO, 2010).

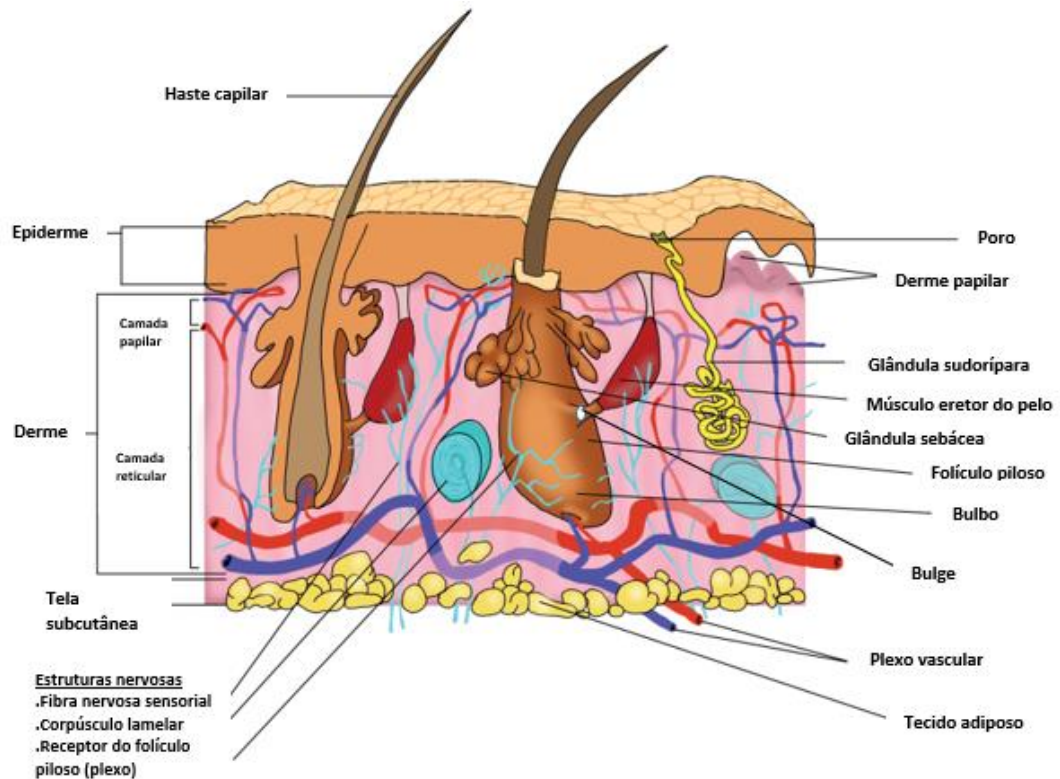


Figura 1. Seção transversal de camadas da pele com folículo piloso e anexos (Adaptada de YOUSEF; SHARMA, 2022).

A dermatite seborreica (DS) é uma doença inflamatória crônica comum, recorrente, que acomete de 1 a 3% da população geral dos EUA, sendo 3 a 5% em adultos jovens e é caracterizada por escamas gordurosas, com eritema e eventual coceira (SAMPAIO *et al.*, 2011; RAMOS; SILVA *et al.*, 2014). Apresenta-se com uma morfologia papuloescamosa em áreas ricas em glândulas sebáceas, particularmente no couro cabeludo, face e dobras corporais (TUCKER; MASOOD, 2023). A face, o couro cabeludo e o tórax são os locais mais comumente afetados, com cerca de 88%, 70% e 27% dos casos desenvolvendo lesões nessas áreas, respectivamente (PEYRI; LLONART, 2007).



Figura 2. Dermatite seborreica facial. (DALL'OGGIO *et al.*, 2022).



Figura 3. Dermatite seborreica no couro cabeludo e região retro auricular. (CACOCI, 2023).

A DS pode aparecer em bebês, e pode causar ansiedade significativa nos pais, muitas vezes aparecendo como escamas aderidas e gordurosas na coroa e nas regiões frontais do couro cabeludo. Pode ocorrer nos primeiros três meses de vida e é leve, autolimitada e com resolução espontânea na maioria dos casos. A DS no adulto é caracterizada por um padrão de doença recorrente e tem alto potencial de prejudicar a qualidade de vida, assim como a dermatite atópica e de contato (SAMPOGNA *et al.*, 2014).

A prevalência mundial da dermatite seborreica é em torno de 5%, mas a prevalência de sua variante não inflamatória, a caspa, é provavelmente mais próxima de 50% (TUCKER; MASOOD, 2023). A DS afeta todos os grupos étnicos no mundo (PALAMARAS *et al.*, 2012). A prevalência da DS se apresenta de dois modos; nos primeiros três meses de vida e depois da adrenarca e um segundo após os quarenta anos. Na idade pré-escolar na Austrália, a prevalência de DS foi de aproximadamente 72% aos três meses e depois caiu rapidamente, com uma incidência global de 10%. A análise dos dados do Estudo de Rotterdam mostrou que 14% dos adultos de meia-idade e idosos apresentavam DS (SANDERS *et al.*, 2018). Nos pacientes de HIV-AIDS, 35% dos indivíduos com infecção precoce tem DS, e a prevalência atinge 85% em pacientes com AIDS (SCOGNAMIGLIO *et al.*, 2013).

Existem diversos fatores associados ao desenvolvimento da DS, e a sua natureza desigual levou a muitas propostas sobre a sua causa e patogênese, mas o aparecimento da DS parece estar ligado à interação da flora normal (especialmente *Malassezia spp.*), a composição de lipídios da pele e a suscetibilidade individual (ZANI *et al.*, 2016). A fisiopatologia exata da disfunção ainda não está clara, as teorias atuais destacam o papel da microbiota na superfície da pele, envolvendo a proliferação do fungo do gênero *Malassezia* (SAMPAIO *et al.*, 2011; ADALSTEINSSON, *et al.*, 2020; TAO, *et al.*, 2021).

A figura 4 mostra um esquema para a compreensão por trás da fisiopatologia da DS (ADALSTEINSSON *et al.*, 2020).

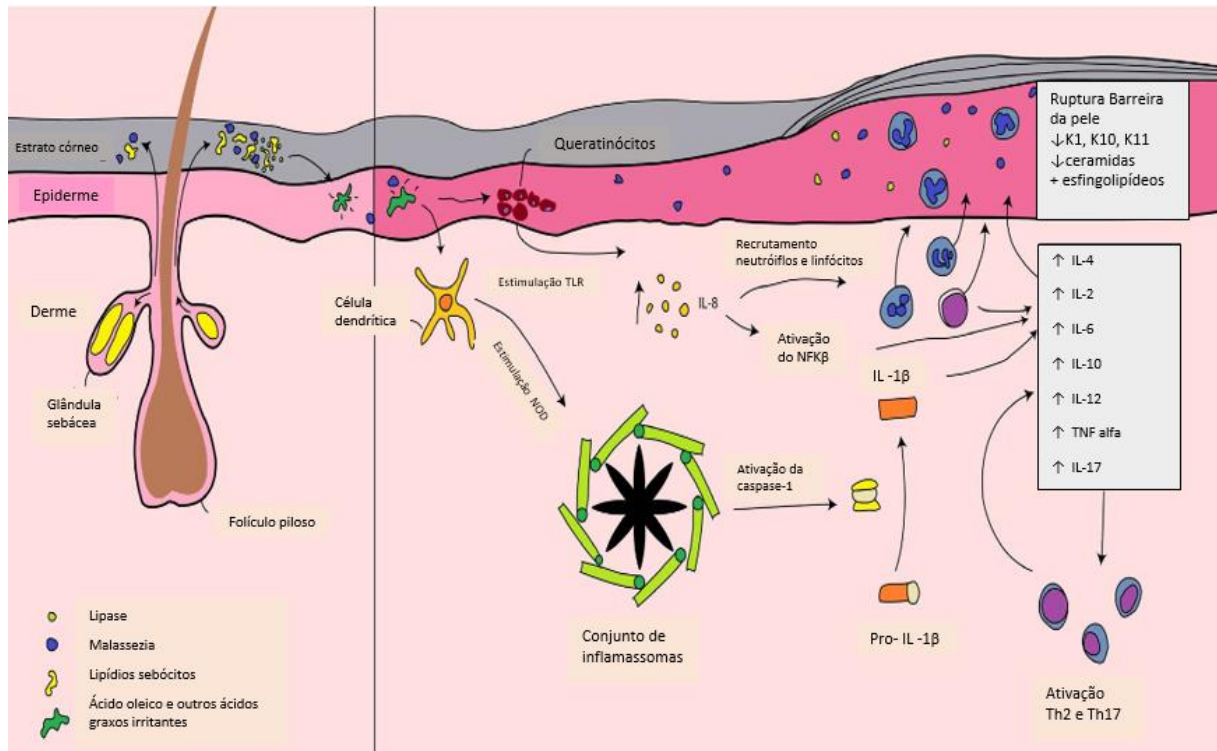


Figura 4. Fisiopatologia da DS. As glândulas sebáceas secretam lipídios na superfície da pele, *Malassezia* coloniza áreas cobertas por lipídios, a lipase é secretada por ela, resultando na geração de ácidos graxos livres e peróxidos lipídicos que ativam a resposta inflamatória. O sistema imunológico gera citocinas, como IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 e TNF- α . Isso estimula a proliferação e diferenciação de queratinócitos levando à ruptura da barreira cutânea com eritema, prurido e descamação clinicamente evidentes resultantes (adaptada ADALSTEINSSON *et al.*, 2020).

Segundo Paulino (2017) os mecanismos propostos para a patogênese da dermatite seborreica incluem alteração da microbiota da pele seguida de reação imunológica frente a *Malassezia spp.* associado a uma menor resposta das células T e ativação do complemento, o aumento de ácidos graxos insaturados na superfície da pele, a ruptura de neurotransmissores cutâneos e a eliminação anormal de queratinócitos, e também os distúrbios da barreira epidérmica associados a fatores genéticos. O papel da *Malassezia spp.* também inclui a degradação do sebo e o consumo de ácidos graxos saturados, perturbando o equilíbrio lipídico na superfície da pele (PAULINO, 2017).

A microbiota (conjunto de microrganismos como bactérias e fungos) habita muitas regiões do nosso corpo e sua composição pode variar nas diferentes regiões do corpo, dependendo da idade e sexo do indivíduo, da predisposição genética, de fatores externos como a exposição solar, estilo de vida e uso de cosméticos (MIGACZ *et al.*, 2019; PRESCOTT *et al.*, 2017). A composição da microbiota pode variar de

acordo com a região do corpo, dependendo do pH, temperatura, hidratação, e composição do sebo de uma mesma pessoa (BYRD; BELKAID; SEGRE, 2018 e LANGAN *et al.*, 2018). Estes microrganismos são responsáveis pela manutenção de funções fisiológicas da pele, tais como a barreira cutânea, imunidade, regulação e produção de citocinas e limitação da proliferação de patógenos (MORGADO; SOARES, 2021).

FUNGOS E BACTÉRIAS	CONCENTRAÇÃO
<i>Cutibacterium spp.</i>	70,8%
<i>Staphylococcus spp.</i>	26%
Outras bactérias	3,2%
<i>Malassezia restricta</i>	87,2%
<i>Malassezia globosa</i>	6,38%
Outros tipos de <i>Malassezia</i>	6,11%

Tabela 1. Distribuição dos gêneros bacterianos e espécies fúngicas em amostras normais de couro cabeludo (Adaptada de XU *et al.*, 2016).

A manutenção de um estado de equilíbrio da microbiota é essencial e a formação de um estado alterado afeta as funções de defesa, como a barreira protetora da pele, levando a estados patológicos. Sabemos que tratamentos estéticos aplicados no cabelo podem danificar os fios e promover distúrbios do couro cabeludo. No couro cabeludo as bactérias estão na parte superior do folículo, havendo poucos estudos que identifiquem as que são localizadas mais profundamente a nível folicular (MATARB *et al.*, 2013; GRICE; SEGRE, 2011). As bactérias mais abundantes são *Cutibacterium spp.* (*C. acnes* 60%-75%) e *Staphylococcus spp.* (*S. epidermidis* 20%-25%) (DRÉNO *et al.*, 2016). A maioria dos fungos são *Malassezia spp.*, sendo as principais espécies a *M. globosa* e *M. restricta* (POLAK-WITKA *et al.*, 2020). Um artrópode chamado Demodex também coloniza a pele humana, principalmente na

área do couro cabeludo ou em locais com muita presença de pelo, uma vez que esse ácaro habita áreas mais lipídicas (LACEY; RAGHALLAIGH; POWELL, 2011).

Segundo Draelos (2005), algumas disfunções podem ser causadas por fatores endógenos, como doenças sistêmicas e outras relacionadas ao cabelo e couro cabeludo: caspa, dermatite seborreica, psoríase, alopecia androgenética, eflúvio telógeno e alopecia areata. Muitas dessas patologias estão relacionadas à oleosidade excessiva no couro cabeludo, que pode estar associada ao acúmulo ou degradação de produtos capilares cosméticos ou subprodutos no couro cabeludo. Independentemente das causas, o excesso de sebo no couro cabeludo gera o ambiente ideal para o desenvolvimento e proliferação de microrganismos patogênicos, como *Malassezia* spp., cuja ação pode resultar em coceira, caspa, inflamação visível, redução de circulação sanguínea periférica e queda de cabelo (ABELAN *et al.*, 2021).

A relação da *Malassezia* com a dermatite seborreica é amplamente reconhecida. O mecanismo fisiopatológico não é totalmente esclarecido, mas parece relacionar os ácidos graxos livres gerados pelas lipases produzidas pela *Malassezia* com uma cascata inflamatória e hiperproliferação epidérmica (SCHWARTZ *et al.*, 2013). A DS pode resultar da atividade excessiva das glândulas sebáceas com hiperprodução de sebo, uma vez que a dermatite geralmente se desenvolve em áreas com maior densidade dessas glândulas (LEUNG, 2015). Alguns autores sugerem que o sebo permite o crescimento e proliferação de leveduras comensais da família *Malassezia* que, pela ação das lipases, degradam os lipídios da superfície da pele com produção de ácidos graxos insaturados e saturados (SAMPAIO, 2011; RAMOS; SILVA *et al.*, 2014). A inflamação que causa a descamação resulta da irritação não imunogênica devido aos ácidos graxos insaturados e da resposta imune celular a essas leveduras (SAMPAIO, 2011; RAMOS; SILVA *et al.*, 2014; CLARK *et al.*, 2015). Faergemann (2001) descreveu que há aumento no número de células T natural killer (NK) e queda da ativação linfocitária dos indivíduos com DS, quando em contato com a *Malassezia* sp., redução da produção de IL-2 (interleucina 2) e IFN- γ (Interferon-gama) e aumento da produção de IL-10 (interleucina 10).

Marcador	Número de células (média)		P-value
	Normal	Lesional	
CD4	29 ± 21.0	43 ± 24.9	0.0057
CD8	11 ± 12.0	19 ± 12.7	0.05
CD68	14 ± 11.4	24 ± 16.8	0.0095
HLA-DR	40 ± 15.2	59 ± 14.8	0.0007
NK1	22 ± 11.3	38 ± 19.7	0.0063
CD16	25 ± 15.4	45 ± 23.8	0.0314
C1q	13 ± 7.0	13 ± 5.4	ns
C3c	29 ± 20.1	27 ± 20.5	ns
IgG	16 ± 9.9	15 ± 12.5	ns
CD54	31 ± 13.0	46 ± 19.2	ns
IL-1 α	15 ± 14.9	18 ± 15.7	ns
IL-1 β	22 ± 14.2	23 ± 23.9	ns
IL-2	21 ± 15.8	17 ± 15.3	ns
IL-4	30 ± 12.8	28 ± 15.8	ns
IL-6	22 ± 14.0	17 ± 10.8	ns
IL-10	25 ± 11.7	24 ± 21.4	ns
IL-12	15 ± 10.1	12 ± 9.9	ns
TNF- α	18 ± 9.7	22 ± 16.0	ns
IFN- γ	18 ± 12.8	23 ± 14.7	ns

Tabela 2. Marcadores inflamatórios de biópsias de pele lesionada e pele normal de pacientes com dermatite seborreica (Adaptada de FAERGEMANN *et al.*, 2001).

A microbiota do couro cabeludo pode estar relacionada ao estado geral de saúde da pele e de seus folículos pilosos, e isso faz com que exista um vínculo entre a microbiota e o sistema imune (POLAK-WITKA *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2019). Existem microrganismos que não são patogênicos para o ser humano e podem viver em harmonia, porém, podem ser reconhecidos como antígenos (mesmo não causando doenças) e, por isso, na região dos folículos pilosos é muito comum encontrar algumas células imunológicas (apresentadoras de antígenos). Além disso, nessa região também podemos encontrar mediadores imunossupressores e é por isso que existe uma homeostasia. Sendo assim, o elemento chave para o surgimento de doenças no couro cabeludo é a quebra desse equilíbrio (POLAK-WITKA *et al.*, 2020; HARRIES *et al.*, 2018; PAUS; BULFONE-PAUS; BERTOLINI, 2018). Akbulut e colaboradores (2022) mostraram que os fatores ambientais como baixa temperatura, baixo índice ultravioleta e baixa umidade são fatores críticos e que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de DS.

Estudos recentes mostraram que a suscetibilidade genética provavelmente desempenha um papel, já que certos subtipos de antígeno leucocitário humano tendem a aumentar o risco de desenvolver DS (ADALSTEINSSON *et al.*, 2020). Mills

et al (2018) propuseram um conjunto de genes, chamados “assinatura de pele não saudável”, que se descobriu estar desregulado numa série de doenças de pele, incluindo DS, psoríase, dermatite atópica e acne. Neste grupo, os genes associados à resposta imune foram regulados positivamente. Os genes que controlam a regulação da via Wnt/B-catenina e os processos baseados em filamentos de actina foram regulados negativamente. Karakadze et al (2018) resumiu em uma revisão as mutações genéticas ou deficiências proteicas que podem induzir DS ou uma erupção cutânea semelhante a ela. Ele relatou que foram identificadas 11 mutações genéticas ou deficiências proteicas como causadoras direta de DS ou fenótipo semelhante a DS em humanos ou modelos experimentais de ratos. A maioria dessas mutações desempenha um papel na resposta imunológica ou na diferenciação epidérmica.

Estudo de Sanders e colaboradores (2018) não demonstrou evidências robustas de um *background* genético compartilhado entre a dermatite seborreica e a dermatite atópica ou a psoríase. No entanto, duas associações significativas em nível genômico para a dermatite seborreica foram identificadas em um estudo piloto de associação genômica ampla, indicando que a suscetibilidade genética provavelmente desempenha um papel na dermatite seborreica (SANDERS *et al.*, 2018).

Outra questão importante é que o aumento da sebogênese é crucial para a patogênese das dermatoses inflamatórias e predispõe a pele a reações inflamatórias desreguladas. As diferenças quantitativas e qualitativas na composição do sebo desempenham um papel aqui. Qualquer alteração no filme lipídico pode levar à manifestação de doença inflamatória da pele (SHI *et al.*, 2015). Kirsten e colaboradores (2021) mostraram uma prevalência significativamente maior de seborreia na pele do Fototipo IV em comparação ao tipo III.

Em 1976, Fitzpatrick classificou a pele dos humanos em seis principais Fototipos, variando do tipo I (pele mais branca) ao tipo VI (pele mais escura) (GUIRRO; GUIRRO, 2004), o qual pode variar de acordo com a raça e a região do corpo num mesmo indivíduo (FITZPATRICK; MOSHER, 1983). Pouradier e colaboradores (2017) relataram sobre as diferenças no nível de sebo em diferentes grupos populacionais étnicos onde a maior quantidade de sebo foi encontrada em indivíduos afro-americanos, seguidos em ordem decrescente por caucasianos americanos, japoneses, chineses, tailandeses, europeus caucasianos e indianos, estes últimos apresentando valores muito baixos. Quantidades mais baixas de sebo foram registradas na classe de idade mais avançada em todas as etnias, em

comparação com a mais jovem, e os indivíduos do sexo masculino apresentaram maiores produtores de sebo do que as mulheres, independentemente da etnia (POURADIER *et al.*, 2017). O estudo de Kirsten e colaboradores (2021) relata uma pequena, mas relevante parte da população em geral sofre de seborreia e doenças associadas.

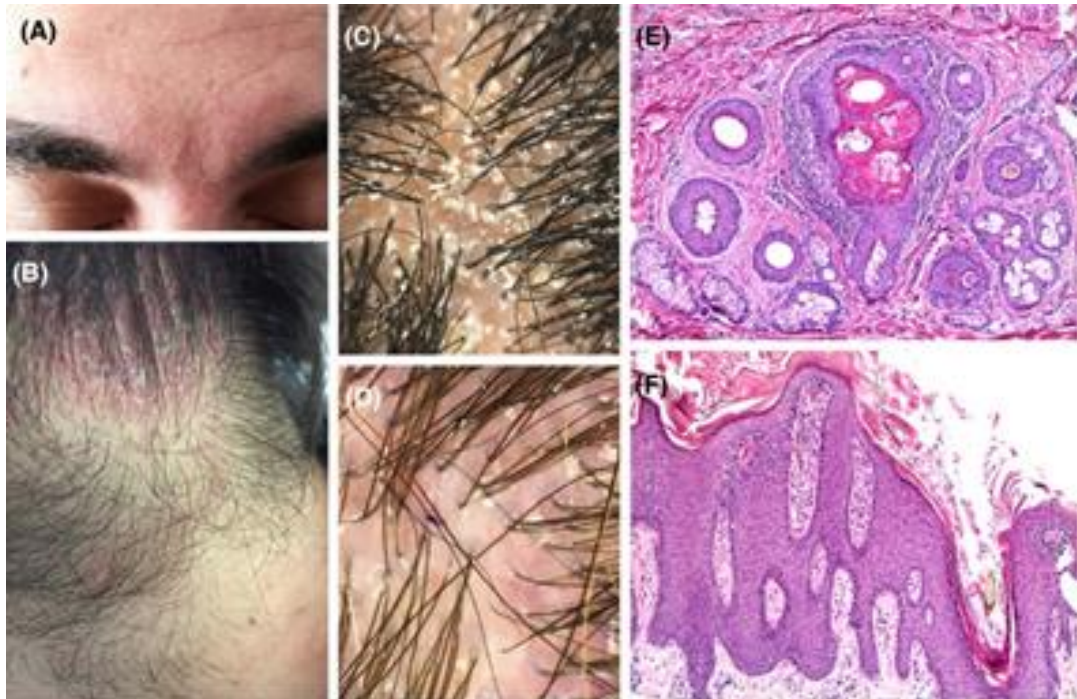


Figura 5. Dermatite seborreica em sobrancelhas e couro cabeludo. **A:** DS discreta nas sobrancelhas e glabella, **B:** DS no couro cabeludo posterior próximo à linha do cabelo, **C:** Tricoscopia mostra descamação interfolicular, **D:** DS diagnosticado na tricoscopia, **E:** corte histológico de couro com DS em cortes horizontais ao nível do infundíbulo, **F:** corte histológico de couro com DS com acantose psoriasiforme e discreto infiltrado linfocitário perivascular. Fonte: WIKRAMANAYAKE *et al.*, 2019)

Na figura 5 observa-se em (A), o eritema leve e escama fina em DS discreta envolvendo as sobrancelhas e a glabella; em (B), há uma placa eritematosa marcada com escamas em DS que envolve o couro cabeludo posterior próximo à linha do cabelo. Em (C), a tricoscopia mostra descamação interfolicular significativa e (D), outro exemplo de DS diagnosticado na tricoscopia, mostrando o eritema difuso e escamas branco-amareladas em distribuição perifolicular. Em (E) e (F) são mostrados cortes histológicos do couro cabeludo com DS. Em (E), é possível observar o canal sebáceo dilatado obstruído por sebo e linhas por paraceratose e leve espongiose no epitélio folicular e infiltrado inflamatório perifolicular moderadamente denso, enquanto

no corte (F), é possível observar a paraceratose com soro no estrato córneo (crosta). (WIKRAMANAYAKE *et al.*, 2019)

O diagnóstico é realizado principalmente de forma clínica, baseado na morfologia clínica característica de descamação e eritema em áreas típicas ricas em sebo. Caso necessário, o diagnóstico pode ser auxiliado pela tricoscopia que mostra vasos vermelhos atípicos, vasos arborizados e áreas avermelhadas (KIBAR *et al.*, 2015). O diagnóstico diferencial da DS é extenso (Quadro 1) e inclui rosácea, psoríase, dermatites (de contato e atópica) (BERK; SCHEINFELD, 2010).

<i>Tinea capitis</i>	Eritrasma
Psoríase	Dermatomiosite
Dermatite atópica	Deficiência de vitamina D
Dermatite de contato	Deficiência de zinco
Rosácea	Erupção medicamentosa
Histiocitose de células de Langerhans	Lúpus cutâneo de Wiskott-Aldrich

Quadro 1. Diagnóstico diferencial da Dermatite seborreica. (adaptado de BERK; Scheinfeld, 2010).

Uma biópsia pode ser obtida para confirmação do diagnóstico quando não se tem certeza, demonstrando paraqueratose na epiderme, espongiose e óstios foliculares obstruídos (CLARK *et al.*, 2015). A dermatopatologia da dermatite seborreica é inespecífica, mas a epiderme superficial e infundibular geralmente apresenta infiltrado perivascular superficial de linfócitos, acantose, espongiose focal e paraqueratose focal (SAMPAIO *et al.*, 2011).

A dermatoscopia, também chamada de “tricoscopia” é uma técnica não invasiva que permite a observação rápida e ampliada da pele, permitindo observar características morfológicas invisíveis a olho nu. Pode ser realizada com aparelhos manuais (aumentos de até 10x) ou com sistemas digitais, necessitando de câmera de vídeo equipada com fibras ópticas e lentes (aumentos de até 1000x)

(videodermatoscopia). As imagens obtidas podem ser visualizadas em um monitor e armazenadas em um computador pessoal para verificar possíveis alterações ao longo do tempo (GOLYNSKA *et al.*, 2022). Na prática clínica, a tricoscopia é muito importante para diferenciar DS do couro cabeludo e outras descamações, como psoríase ou tinea capitis, com base em características específicas (LACARRUBBA *et al.*, 2015). Os achados da tricoscopia na psoríase, incluem a presença de capilares espessos com alças torcidas, enquanto na tinea capitis “vírgula” de cabelo (C- haste de cabelo em forma com ponta afiada e inclinada e espessura homogênea), cabelo em “saca-rolhas” (fragmentos de cabelo torcidos ou enrolados, curtos e quebrados), cabelo em “zigue-zague” (haste de cabelo dobrada em vários lugares) e cabelo em “código Morse” (presença de múltiplas faixas transversais ou lacunas ao longo do cabelo) (LACARRUBBA, 2021). Em DS encontramos vasos pontilhados (distribuição irregular e finas escamas brancas amareladas), tampões foliculares, áreas laranja-amareladas, áreas esbranquiçadas e vasos ramificados lineares (LACARRUBBA *et al.*, 2015). Alguns ensaios clínicos destacam as vantagens da tricoscopia como ferramenta imprescindível para uma classificação mais precisa da gravidade da DS, bem como para seu monitoramento e acompanhamento do tratamento (DALL’OGLIO *et al.*, 2015; MICALLI *et al.*, 2021). Na luz polarizada (figura 6 – lado direito) podemos observar aspectos relacionados a coloração, padrão vascular e rede pigmentar além de regiões de atrofia dérmica. Já na luz não polarizada (figura 6 – lado esquerdo) observamos características relacionadas ao relevo da pele, oleosidade, presença ou ausência de óstios foliculares e descamação.

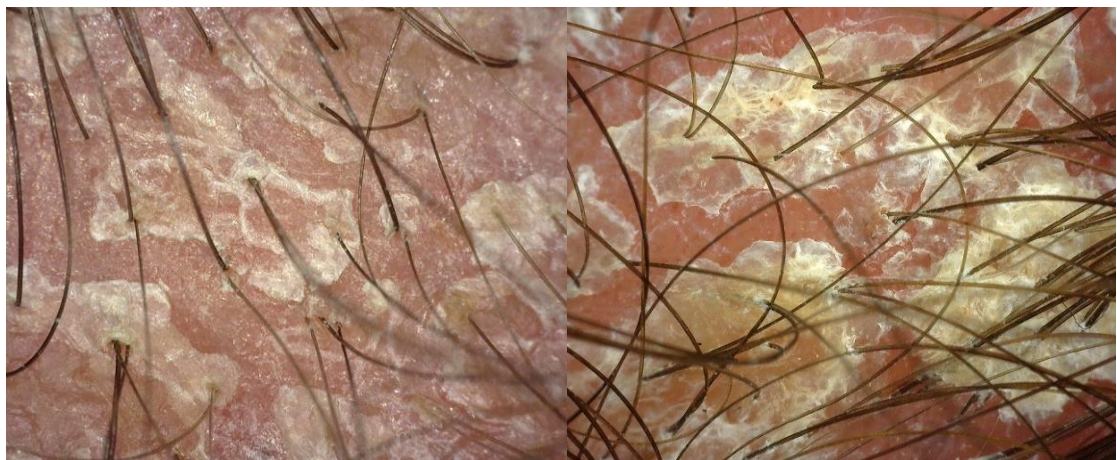


Figura 6. Tricoscopia de couro cabeludo. Luz não polarizada (esquerda) e luz polarizada (direita) de região de do vértex no couro cabeludo. Eritema, seborreia e placas descamativas amareladas típicas de Dermatite seborreica. Ampliação dermatoscópio Dinolite 60x (CACOCI, 2023).

A Figura 7 mostra a tricoscopia de couro cabeludo evidenciando os vasos e as áreas avermelhadas.



Figura 7. Tricoscopia de luz polarizada no couro cabeludo. Evidenciando os vasos atípicos e áreas vermelhas (CACOCI, 2023).

O tratamento da DS visa eliminar os sinais clínicos; melhorar os sintomas associados (prurido e descamação) e manter a remissão com terapia de longo prazo usando agentes tópicos antifúngicos (ex: cetoconazol, ciclopirox, óleo essencial de melaleuca) e anti-inflamatórios (ex: clobetasol, betametasona) , além de outras terapias como: alcatrão de carvão, gluconato de lítio, fototerapia (BORDA *et al.*, 2019; BERK; SCHEINFIELD, 2010; CASALS *et al.* 2019). O uso de antifúngicos tópicos (cetoconazol, ciclopirox), inibidores da calcineurina (tacrolimus e pimecrolimus) e corticosteróides de potência média e baixa devem ser considerados, isoladamente ou em combinação (CLARK *et al.*, 2015; OKOKON *et al.*, 2015; CASALS *et al.*, 2019). O tratamento deve ser individualizado, levando em consideração a idade do paciente, localização da lesão, resposta a tratamento, preferência do paciente e efeito adverso do medicamento (LEUNG, 2015).

Medicamento	Preparação	Dosagem	LoE	GoR
SD leve				
Agentes antifúngicos tópicos	Cetoconazol 1% –2% shampoo	2–3 vezes por semana	1	A
AIAFp (anti - esteróide)	Piroctona	2–3 vezes por semana	1	A
agente inflamatório com propriedades antifúngicas)	olamina/bisabolol/glicirretínico shampoo/ácido/lactoferrina			
Queratolítico e alcatrão	Preparação contendo ácido salicílico 3%, alcatrão 1% – 2% e combinação	Salicílico ácido xampu 1 –3 vezes por semana	1	A
Outros agentes	Shampoo de sulfeto de selênio 2,5% Piritona de zinco 1% – 2% shampoo	2–3 vezes por semana	1	A
SD moderada a grave				
Corticosteroide tópico				
Classe I	Creme de hidrocortisona 1%	Uma vez por dia durante 4 sema	1	A
Classe II	Pomada de aclometasona 0,05% Desonida 0,05% creme		1	A
Corticosteroide tópico				
Classe I	Creme de hidrocortisona 1%	Uma vez por dia durante 4 sema	1	A
Classe II	Pomada de aclometasona 0,05% Desonida 0,05% creme		1	A
Corticosteroide tópico				
Classe III	Mometasona 0,1% solução ou creme	Uma vez por dia durante 4 sema	1	A
Classe IV	Clobetasol propionato 0,05% xampu	Duas vezes uma semana, deixe : minutos, durante 2 semanas	1	A
Agentes antifúngicos sistêmicos	Cápsula de itraconazol 100 mg	Primeiro mês: 200 mg/dia para 1 semana, seguido por 2 dias/mês durante 11 meses	1	A
	Cápsula de terbinafina 250 mg	Contínuo regimento: 250 mg/dia durante 4 –6 semanas	1	A
	Cápsula de fluconazol 50 mg	50 mg/dia por 2 semanas ou 200 300 mg/semana durante 2 a 4 se	1	A

GoR: grau de recomendação, LoE : nível de evidência, SD : dermatite seborreica

Tabela 3. Manejo da Dermatite seborreica no couro cabeludo (WIDATY *et al.*, 2020).

Xampus com diferentes ingredientes ativos tais como: piritionato de zinco, cetoconazol, sulfeto de selênio, alcatrão, ácido salicílico tem sido utilizados com sucesso. Os xampus com piritionato de zinco tem alta aceitação pelos pacientes, são eficazes e acessíveis, além de ter um ótimo empenho cosmético e condicionante, a lavagem mais frequente é muitas vezes útil também (SCHWARTZ *et al.* 2013). Raramente são indicados antifúngicos orais (itraconazol, cetoconazol, terbinafina, fluconazol) ou isotretinoína, mas podem ser considerados em casos de lesões extensas e graves resistentes a tratamento anterior (GUPTA *et al.*, 2014). Sempre importante considerar a diferença na frequência de lavagem dos cabelos em determinadas populações, pois a o tratamento da DS do couro cabeludo em indivíduos que lavam os cabelos com menor frequência pode ser difícil. Além disso, alguns componentes do tratamento devem ser avaliados e feitas considerações especiais em pacientes Afro-americanos pois, embora sejam semelhantes aos utilizados em outras populações, as diferenças no tipo de cabelo, na frequência de lavagem do cabelo e na tendência à hipopigmentação são distintas (ELGASH *et al.*, 2019).

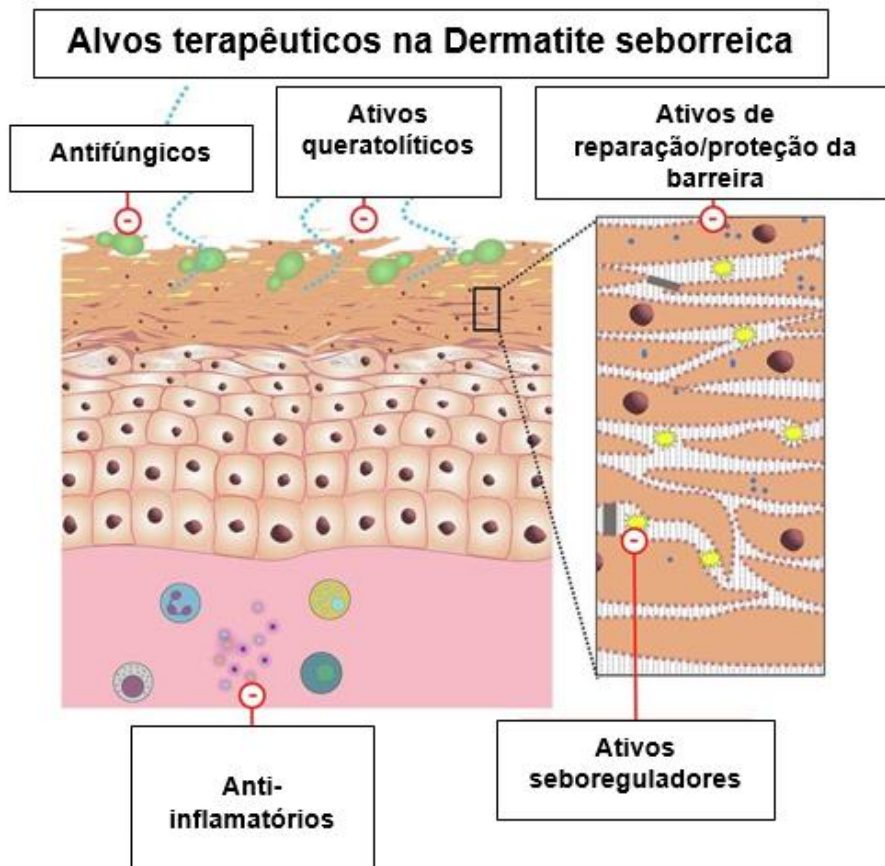


Figura 8. Farmacoterapias para direcionar diferentes aspectos da DS (Adaptada de MANGION *et al.*, 2023).

As estratégias para escolha da formulação para aplicação na DS devem levar em consideração alguns fatores como: administração tópica, bioatividade terapêutica, suavidade da pele e atributos sensoriais. O tratamento bem-sucedido da DS requer formulações que possam equilibrar eficácia, segurança e apelo ao consumidor (MANGION *et al.*, 2023). Existem várias opções de tratamento com base nas situações e preferências de cada paciente. O tratamento tópico é o padrão ouro, mas a terapia oral pode ser necessária em alguns casos. Com o objetivo de aumentar a eficácia e diminuir os efeitos adversos de algumas substâncias, o tratamento eficaz para pacientes idosos deve levar em consideração as mudanças no estilo de vida e no metabolismo que ocorrem com o envelhecimento (SOWELL *et al.*, 2022).

ATIVO	DOSE/FORMULAÇÃO	MODO DE USO
Cetoconazol	1-2% xampu	Duas vezes por semana durante 4 semanas
	2% espuma	Duas vezes ao dia durante 4 semanas
Ciclopirox	1-1,5% xampu	Três vezes por semana durante 4 semanas
Miconazol	2% solução	Uma vez ao dia durante 3 semanas
Betametasona	0,12% espuma	Duas vezes ao dia durante 4 semanas
Clobetasol	0,05% xampu	Duas vezes por semana por até 2 semanas
Propilenoglicol	15% solução	Uma vez ao dia durante 3 semanas

Tabela 4. Agentes tópicos farmacológicos recomendados para dermatite seborreica do couro cabeludo em adultos (Adaptada de DALL'OGGIO *et al.*, 2022).

Quanto ao prognóstico da DS em adultos, apresenta um padrão típico de doença de pele caracterizada por recidivas e remissões, sendo muito controlada com tratamento, porém não tem cura. Já a DS infantil geralmente afeta o couro cabeludo e é leve e autolimitada (TUCKER; MASOOD, 2023).

Além disso, a DS pode ser exacerbada pelo estresse (ONDER *et al.*, 2000; OZTAS *et al.*, 2004) predispondo ao desenvolvimento da depressão (OZTAS *et al.*, 2004). Em um estudo prospectivo conduzido por MISERY e colaboradores (2007) incluindo oitenta e dois pacientes (36 mulheres e 46 homens) com DS, mostrou a precipitação da doença em paciente com estresse com envolvimento do couro cabeludo em 82%, 33% da face, 19% do tórax e 13% de outros locais (orelhas, dobras cutâneas). Estes dados sugerem que condições como estresse e ansiedade podem servir de gatilhos para o desenvolvimento da DS bem como atuar como agravantes da doença (MISERY *et al.*, 2007).

O interesse pela medição da qualidade de vida em pacientes com diversas doenças é crescente, pois essa avaliação pode informar, como a doença influencia as atividades sociais do paciente. Embora as doenças de pele na maioria das vezes não

sejam fatais, elas pertencem a distúrbios que influenciam negativamente a qualidade de vida dos pacientes (SZEPIETOWSKI *et al.*, 2009).

SZEPIETOWSKI e colaboradores (2009), mostraram que a qualidade de vida dos pacientes com DS é significativamente alterada, dependendo da idade, sexo e nível educacional. Pacientes mais jovens, com maior escolaridade e as mulheres eram mais afetados do que o resto dos pacientes. Os autores explicam que essas diferenças podem se dar pelo fato de que os diferentes subgrupos de pacientes desempenham papéis distintos na sociedade. Tendo em vista que a aparência desempenha um papel importante na sociedade contemporânea, as pessoas com DS se sentem mais envergonhadas, afetando negativamente a qualidade de vida diretamente, conforme a gravidade do eritema, descamação, infiltração, pele oleosa e prurido (SZEPIETOWSKI *et al.*, 2009). Entretanto presença somente da caspa possui menor influência negativa na qualidade de vida do que os pacientes com DS e dos pacientes com caspa e DS concomitantes. Embora a perda de cabelo do couro cabeludo geralmente não esteja associada à dermatite seborreica, pode ocorrer alopecia se o envolvimento do couro cabeludo for crônico e grave (PITNEY *et al.*, 2015). O Dermatology Life Quality Index (DLQI), pode ser usado para avaliar o impacto de doenças de pele na qualidade de vida, é um instrumento específico para doenças dermatológicas que foi desenvolvido por Finlay e Khan (1994). Ele contém 10 questões bem simples e pode ser usado tanto para medir quanto para comparar a qualidade de vida entre diferentes doenças cutâneas. Os escores variam de 0 a 30, os escores maiores traduzindo maior grau de comprometimento com a qualidade de vida (MARTINS, *et al.*, 2004).

Alternativas para o tratamento da DS são importantes, para complementar ou reduzir o uso dos ativos convencionais que apresentam alguns efeitos indesejados, ou que não são bem aceitos por deixar os cabelos com uma aparência grudenta ou endurecida. Os aminoácidos são as unidades formadoras das proteínas, inclusive queratina, colágeno e elastina na pele (SOLANO, 2020). São uma importante classe de substâncias sinalizadoras, envolvidas na regulação de expressão de genes e na cascata de fosforilação de proteínas e como precursores da formação de hormônios e substâncias nitrogenadas (WU, 2009; LAPELUSA; KAUSHIK, 2022). A taurina (2-aminoetanossulfônico) é um aminoácido sulfurado e o mais abundante em mamíferos, encontrada no cérebro, retina, músculos e órgãos por todo o corpo (BKAILY *et al.*, 2020), está presente em grande quantidade em órgãos como fígado, coração, rins e

cérebro, bem como no músculo esquelético e nas células sanguíneas (PARK *et al.*, 2014), no SNC (Sistema Nervoso Central) ocupa o segundo lugar depois do glutamato em relação à sua quantidade, que difere dependendo das regiões de atividade cerebral e das espécies animais estudadas (ALBRECHT; SCHOUSBOE, 2005). Watanabe e colaboradores (1995) encontraram a taurina (em pele de rato) entre a epiderme e a bainha radicular externa perto do óstio do folículo piloso, e na bainha abaixo do ducto e periferia da glândula sebácea. Lobo e colaboradores (2001) confirmaram a distribuição epidérmica da taurina por imuno-histoquímica nos queratinócitos das camadas granulosa e espinhosa. Experimentos *in vitro* demonstraram que a taxa de sobrevivência do folículo piloso aumentou quando folículos pilosos isolados são cultivados na presença de taurina, ela demonstrou desempenhar um papel importante não só na hidratação dos queratinócitos, mas também como agente protetor contra o fator de crescimento transformador (TGF- β 1), um inibidor de crescimento capilar (LOBO *et al.*, 2001, COLLIN *et al.*, 2006). Estes dados sugerem que a taurina possa estar envolvida na manutenção do bulbo capilar. Entretanto, não há estudos complementares desde 2006 publicados sobre o efeito da taurina no bulbo capilar ou couro cabeludo.

Da atividade da taurina, além da regulação do volume celular, outras funções foram descritas, incluindo estabilização da membrana celular (ARAKAWA; TIMASHE, 1985), estabilização de proteínas (PASANTES-MORALES *et al.*, 1985), proteção contra apoptose induzida por radiação UV (JANEKE *et al.*, 2003). Está envolvida em atividades fisiológicas, incluindo ligação aos ácidos biliares, osmorregulação, excitabilidade neuronal, resposta inflamatória e metabolismo da glicose (AQUILINA *et al.*, 2012), desempenha um papel importante na promoção da diferenciação e desenvolvimento da retina (FROGER *et al.*, 2012). A taurina demonstrou efeitos anti-inflamatórios, regulação da pressão arterial e, em níveis altos, pode proteger contra doenças coronárias (WOJCIK, *et al.*, 2010). Devido às suas propriedades anti-inflamatórias, é um aminoácido importante no controle de doenças cardiovasculares, uma vez que a inflamação tem sido sugerida como um dos principais contribuintes para a diabetes tipo 2 (um fator de risco) para essas doenças (BOSEVSKI *et al.*, 2017, BOSEVSKI *et al.*, 2019). Tem ação na produção de energia (SCHAFFER *et al.*, 2016), neuromodulação (CHAN *et al.*; 2013), homeostase de Cálcio (SCHAFFER *et al.*, 2014; PRENTICE *et al.*, 2015) e osmorregulação (SCHAFFER *et al.*, 2002).

A taurina é um aminoácido não essencial, e apesar da taurina ser o aminoácido livre mais abundante nos mamíferos, o homem e os gatos não têm a capacidade de produzir em quantidades suficientes (GUPTA; BITTNER, 2005). A sua biossíntese (Figura 9) ocorre no fígado e inicia-se a partir da metionina ou da cisteína. A cisteína dioxigenase catalisa a conversão de cisteína em cisteína sulfinato, que é então convertida em hipotaurina pela cisteína sulfinato descarboxilase. A hipotaurina é facilmente oxidada para formar taurina, que pode ser excretada diretamente ou como conjugada com ácidos biliares, como o taurocolato (6) (JONG *et al.*, 2021).

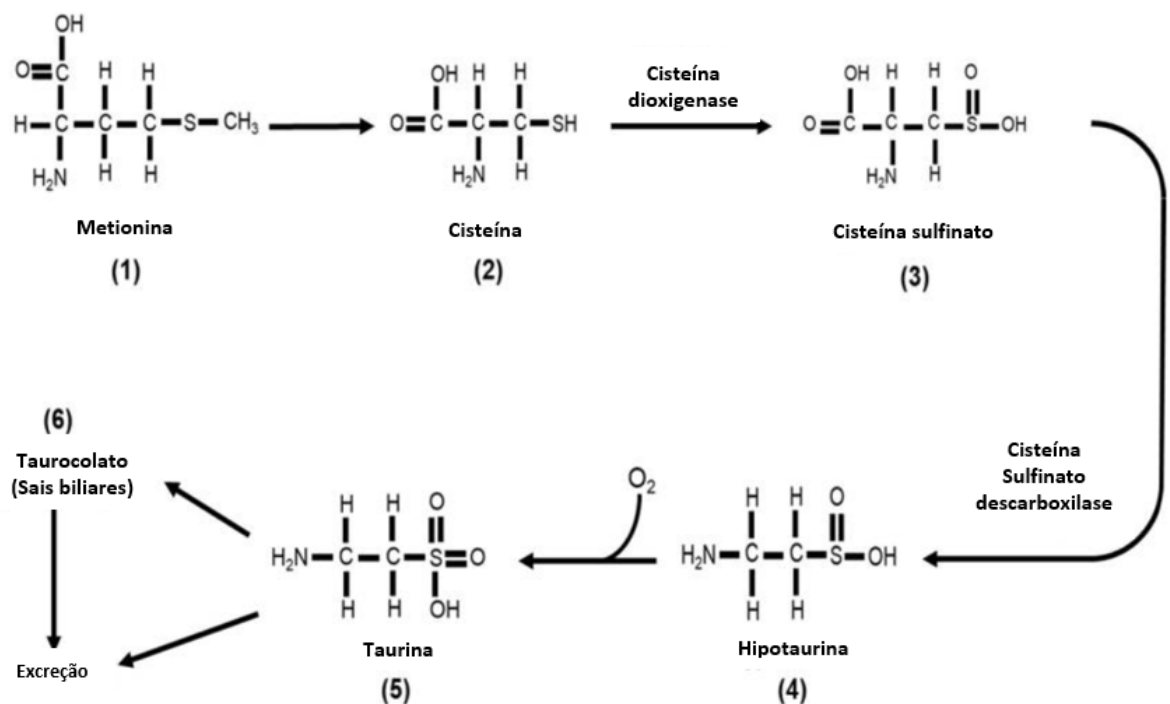


Figura 9. Biossíntese da taurina (JONG *et al.*, 2021).

Janeke e colaboradores (2003) estudaram a captação celular de taurina durante a indução de ressecamento da pele *in vivo*. Após a aplicação de sílica gel na superfície do braço, os níveis celulares de taurina na epiderme aumentaram significativamente. Estes dados indicam que a captação de taurina pelos queratinócitos é conduzida osmoticamente e que a taurina atua como um osmólito para manter a hidratação dos queratinócitos num ambiente seco.

Com alto poder antioxidante e anti-inflamatório envolvido em atividades neurológicas com efeitos neuroprotetores e neuromoduladores importantes, principalmente atuando como fator neurotrófico, ligando-se a Receptores GABAA /

glicina e bloqueando a excitotoxicidade (WU, 1992). Neutrófilos e eosinófilos ativados geram uma variedade de espécies reativas de oxigênio (ROS) no local da infecção e inflamação. A maioria importante, eles geram ácidos hipohalosos da oxidação de íons haletos pela mieloperoxidase (MPO) e peroxidase eosinofílica na presença de peróxido de hidrogênio (HENDERSON *et al.*, 2001). Estes oxidantes são potentes agentes antimicrobianos, mas sua produção excessiva pode resultar em um tecido hostil à danos (KLEBANOFF, 2005). Em condições fisiológicas, esse efeito é controlado por antioxidantes, principalmente pela taurina (LEARN *et al.*, 1990). Durante o processo inflamatório, observou-se um aumento na quantidade endógena de taurina no local inflamado e tecidos adjacentes (SCHULLER-LEVIS; PARK, 2004). Os neutrófilos, produzem peróxido de hidrogênio (H₂O₂) no processo de defesa contra agentes invasores, produzindo ácido hipocloroso (HOCl) pela atividade da MPO (Mieloperoxidase) na presença de cloreto. O HOCl formado reage com a taurina para gerar cloramina de taurina (TauCl), que apresenta propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (MARCINKIEWICZ; KONTNY, 2014, KIM; CHA, 2014; KIM *et al.*, 2021).

A pesquisa de Kim e colaboradores (2014) mostrou que a TauCl reduziu a expressão de citocinas pró-inflamatórias (Tnf, IL-6, IL-1b e IL-10), bem como prostaglandina 2 (PGE2) e óxido nítrico sintases (NOS) *in vitro*, protegendo contra a inflamação da pele induzida por UVB (raios ultravioleta B), também promoveu a expressão de enzimas antioxidantes/anti-inflamatórias, enquanto suprime a expressão de genes pró-inflamatórios protegendo essas células da citotoxicidade de metabólitos reativos de oxigênio.

A taurina regula o equilíbrio de eletrólitos e minerais nas células, e de um ponto de vista macro expandido, ela apoia o sistema imunológico por meio de funções antioxidantes e anti-inflamatórias (KIM *et al.*, 2021). No estudo de Kim e colaboradores (2021), a aplicação tópica de cloreto de taurina (TauCl) inibiu a expressão de 4-hidroxi-2-nonenal, o produto da peroxidação lipídica, a clivagem de caspase-3, um marcador de apoptose e a ativação do fator de transcrição pró-inflamatório (STAT3), bem como a expressão de sua proteína alvo (ciclina D1), além de suprimir a expressão de COX-2 (ciclooxigenase-2), NOS (óxido nítrico sintase) e citocinas pró-inflamatórias específicas.

Stapleton e colaboradores (1996) confirmaram que a concentração de taurina em neutrófilos dos pacientes com psoríase foi menor em comparação com indivíduos

normais (STAPLETON *et al.*, 1996). A taurina previne danos teciduais em uma variedade de modelos que envolvem inflamação, incluindo danos pulmonares induzidos por oxidantes. O mecanismo de proteção é incerto, mas sugere-se que envolve as ações da TauCl derivada da mieloperoxidase dependente de haletos associada aos neutrófilos. A taurina cloramina inibe a expressão gênica do óxido nítrico sintase e do fator de necrose tumoral alfa que são agentes pró inflamatórios, através da diminuição da ativação de fatores de transcrição desses genes (BARUA, *et al.*, 2001).

Especificamente, na pele, a taurina estimula a síntese de lipídios na camada córnea, previne a perda de água transepidérmica induzida por surfactante (ANDERHEGGEN *et al.*, 2006) e atua como osmorregulador em queratinócitos humanos (WARSKULAT *et al.*, 2004). Para realizar tal função osmorreguladora, um transportador especial de taurina é expresso, localizado principalmente no estrato granuloso e, no estrato espinhoso (JANEKE *et al.*; 2003).

DEGIM e colaboradores (2002) examinaram o efeito de cicatrização de feridas em camundongos de uma formulação em gel de taurina-quitosana, que foi aplicado em feridas cutâneas de espessura total de camundongos uma vez ao dia durante sete dias. Após sete dias de tratamento, os níveis de malondialdeído (MDA) e hidroxiprolina (HPX) e a resistência à tração dos tecidos da ferida foram medidos e eles verificaram que a formulação administrada localmente aumentou significativamente a resistência à tração da ferida diminuindo o MDA e aumentando os níveis de HPX; os resultados foram apoiados por achados histológicos e todas as observações sugeriram que o gel de taurina pode ser eficaz na cicatrização de feridas. A taurina também é conhecida por ter efeitos na ativação da proliferação celular em miócitos cardíacos em hamster (HUNTER, 1986), inflamação e colagenogênese (WANG *et al.*, 1989). Ela também apresentou um papel na prevenção de pele seca e escamosa induzida por surfactante, através da modulação da resposta pró-inflamatória e estímulo da síntese de lipídios epidérmicos após aplicação tópica (ANDERHEGGEN *et al.*, 2006).

Oliveira e colaboradores (2010) investigaram as propriedades antioxidantes de taurina contra diferentes espécies reativas. Nenhuma reatividade entre taurina e peróxido de hidrogênio foi encontrada; no entanto, a taurina exibiu potencial de eliminação significativo contra radicais peroxil, óxido nítrico e doadores de superóxido. Avaliaram também se a taurina era capaz de diminuir o dano *in vitro* da CuZn-superóxido dismutase induzido pelo peroxinitrito. A taurina preveniu tanto a formação

de adutos de nitrotirosina quanto a diminuição da atividade da enzima. Ela também preveniu os danos *ex vivo* causados pelo hidroperóxido de terc-butila em fatias de fígado de rato. Estes dados mostram que a taurina, em diferentes concentrações fisiológicas, elimina muitas espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. A taurina atinge concentrações particularmente altas em tecidos expostos a níveis elevados de oxidantes (por exemplo, células inflamatórias). Isso sugere que a taurina pode desempenhar um papel importante na inflamação associada ao estresse oxidativo (OLIVEIRA *et al.*; 2010).

Desde a primeira descoberta da taurina em 1827, muitas de suas funções foram elucidadas em experimentos com foco no músculo esquelético, na retina e no sistema nervoso central e cardiovascular (SCHAFFER; KIM, 2018).

Em um estudo clínico, 12 indivíduos adultos foram testados com dois produtos, um produto antitranspirante comercial e um protótipo de formulação de cloreto de alumínio (AlCl) a 12% + 0,1% de taurina e 0,1% de extrato de *Aloe vera* onde o potencial de irritação cutânea foi medido pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, IL-1 α (Interleucina 1 alfa), e quimiocina, IL-8 (Interleucina 8), sendo que a taurina e Aloe reduziram significativamente a produção dessas citocinas *in vitro* e *in vivo* após a aplicação tópica, mostrando que a mistura tinha benefícios para controle da irritação cutânea causada com AlCl (SEO *et al.*, 2018).

YOSHIMURA e colaboradores (2021) mostraram que a suplementação oral de taurina é capaz de reduzir a formação de rugas, o que pode estar associado à regulação do teor de umidade na pele sugerindo que os efeitos benéficos da taurina no envelhecimento da pele podem ser atribuídos ao seu papel osmorregulador.

Kyriakopoulos e colaboradores (2022) investigaram o uso da N-Bromo Taurina (1%) aplicada na pele de pacientes com psoríase em placas pustulares não responsivos aos tratamentos sistêmico e local. Os resultados demonstraram que as aplicações indicaram principalmente uma atividade curativa em lesões de psoríase.

Em 2023 em um trabalho publicado na revista Science, Singh e colaboradores investigaram se o declínio da concentração sanguínea de Taurina contribuía para o envelhecimento. Eles alimentaram por via oral taurina ou uma solução controle uma vez ao dia fêmeas e machos de meia-idade até o fim da vida. Camundongos de ambos os sexos sobreviveram por mais tempo do que os camundongos controle. A expectativa de vida média de camundongos tratados com taurina aumentou de 10 a 12%, e a expectativa de vida aos 28 meses aumentou cerca de 18 a 25%. Além disso

avaliaram também a saúde de camundongos de meia-idade alimentados com taurina e observaram uma melhora no funcionamento dos ossos, músculos, pâncreas, cérebro, gordura, intestino e sistema imunológico, indicando um aumento na expectativa de saúde. Também observaram efeitos semelhantes em macacos e avaliaram o aumento da expectativa de vida de vermes e leveduras, mostrando que embora a taurina não tenha afetado a expectativa de vida replicativa da levedura unicelular, ela aumentou em vermes multicelulares. A taurina reduziu a senescência celular, protegeu contra a deficiência de telomerase, suprimiu a disfunção mitocondrial, diminuiu os danos ao DNA (ácido desoxirribonucleico) e atenuou a inflamação (SHING *et al.*, 2023).

Para avaliar o valor terapêutico e a segurança de novos fármacos é necessária a pesquisa e o desenvolvimento e estão diretamente ligados aos estudos em humanos (OLIVEIRA *et al.*, 2006). Os ensaios clínicos são classificados em quatro fases: I-IV segundo seu nível de complexidade, estágio de desenvolvimento do produto a ser testado e objetivo da avaliação. A Fase I constitui a primeira etapa de avaliação de um produto químico/biológico em seres humanos, com o objetivo de avaliar toxicidade. A Fase II compreende ensaios clínicos pilotos limitados a um pequeno número de participantes ou pacientes com o objetivo de demonstrar a eficácia terapêutica de um fármaco ou tratamento. Os ensaios de Fase II requerem um grupo de comparação (ANVISA, 2017). Na fase III o fármaco é utilizado em várias centenas a milhares de pessoas, a fim de que sejam confirmadas as informações sobre segurança e eficácia obtidas nas fases anteriores e para determinação da posologia. Na fase IV, o produto é fornecido a vários médicos, para que os pacientes sejam tratados em condições reais na prática clínica diária (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

Para os produtos cosméticos, não há separação do estudo em 4 fases, como acontece com medicamentos. A maioria das informações necessárias na avaliação do risco potencial de um cosmético é proveniente do conhecimento dos componentes da fórmula do produto; dessa forma, a partir de informações pré-clínicas consistentes, o cosmético é submetido a ensaios clínicos para confirmar a segurança de uso do produto cosmético acabado em humanos (ANVISA, 2012). No Brasil, os estudos clínicos que utilizam seres humanos como voluntários devem respeitar preceitos éticos. A regulamentação dos estudos clínicos foi feita pelo Conselho Nacional de Saúde por meio da publicação da Resolução nº 196/96 que proporcionou meios para regular a pesquisa clínica, ao incorporar princípios básicos da bioética como a

autonomia (soberania do voluntário sobre as decisões que toma sobre sua participação ou desistência do estudo), não maleficência (o voluntário não deve ser lesado de forma previsível), beneficência (o estudo deve causar benefícios ao voluntário) e justiça (o voluntário tem o direito ao melhor tratamento possível) (OLIVEIRA *et al.*, 2006).

Os estudos clínicos com o objetivo de comprovação de segurança em humanos consistem em dois grupos: estudos de compatibilidade com condições maximizadas e estudos de aceitabilidade em condições reais de uso. Eles têm por objetivo evidenciar em condições reais a ausência de risco de irritação e captar sensações de desconforto relatadas pelos voluntários em condições normais ou razoavelmente previsíveis de uso. Devem levar em consideração as condições de uso determinadas, com critérios de inclusão e exclusão, onde a única variável é o uso do produto, em pelo menos 30 voluntários, com avaliação do profissional. A duração indicada do estudo é de no mínimo 3 semanas. Estudos de eficácia cujo protocolo prevê avaliação de segurança e atende aos critérios acima podem ser utilizados como estudos de segurança. (ANVISA, 2004).

No desenvolvimento de um cosmético o estudo de estabilidade tem grande importância pois avalia o tempo que o produto mantém físicas, químicas, microbiológicas e toxicológicas dentro de limites já estabelecidos. Nesse tipo de estudo as amostras da formulação são submetidas a determinadas condições de temperatura, umidade e luminosidade (que podem acelerar a degradação química de princípios ativos e alterações físicas e físico-químicas da forma cosmética e interferir na qualidade) e são avaliadas posteriormente (ANVISA, 2004).

3. OBJETIVO

Avaliar a eficácia de uma solução de taurina em pacientes com dermatite seborreica no couro cabeludo.

3.1. Objetivos específicos

- a) Desenvolvimento e preparação da solução de taurina 1%.
- b) Estudo de estabilidade físico-química e organoléptica da solução de taurina 1% conforme Guia de Estabilidade da ANVISA.
- c) Estudo clínico Fase I e II.
- c) Avaliação do efeito da solução de taurina sobre os seguintes critérios: eritema, descamação e prurido.
- d) Avaliação do efeito da solução de taurina sobre a qualidade de vida dos pacientes, através do Dermatology Life Quality Index (DLQI).
- e) Avaliação de efeitos adversos.
- f) Avaliação subjetiva quanto a satisfação do paciente ao tratamento.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Preparo da solução do grupo taurina e do grupo controle:

A solução de taurina (Neurotaurin-SP) e a solução controle sem taurina foram preparadas em veículo aquoso, contendo os seguintes adjuvantes (Tabela 5): conservante (Proteg SL- Proserv), sequestrante (EDTA dissódico - Volp) e solubilizantes (PEG-40 - Basf e glicerina - Embacaps) e o pH da formulação final entre 4,5 – 5,0 com adição do ácido cítrico - Mcassab, padronizadas. Foram adicionados o EDTA e a Taurina em um béquer de vidro contendo a água desmineralizada sob agitação 800 rpm no agitador mecânico. Em outro béquer foi dispersado a quente (45°C) o PEG 40, Protec SL e a glicerina. Misturamos o conteúdo dos dois béqueres sob agitação até total solubilização e acondicionados em recipientes transparentes para o estudo de estabilidade físico-químicas e organolépticas conforme Guia de estabilidade da ANVISA (ANVISA, 2004). A solução do grupo controle é composta pelos mesmos componentes exceto a adição da taurina.

SOLUÇÃO	%	INCI	CAS NUMBER	FUNÇÃO	REFERÊNCIA
TAURINA 1%					
ÁGUA	95,34%	Aqua	7732-18-5	Veículo	COSING/ ÍNDEX
EDTA DISSÓDICO	0,15%	Disodium EDTA	6381-92-6	Sequestrante	COSING/ ÍNDEX
ÁCIDO CÍTRICO	0,01%	Citric Acid	77-92-9	Corretor de pH	COSING/ ÍNDEX
TAURINA	1,00%	Taurine	107-35-7	Ativo	COSING/ ÍNDEX
GLICERINA BI DESTILADA	2,00%	Glycerin	56-81-5	Emoliente	COSING/ ÍNDEX
PEG 40 HIDROGENADO	1,00%	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	61788-85-0	Solubilizante	COSING/ ÍNDEX
PROTEG SL	0,50%	Phenoxyethanol	122-99-6	Conservante	COSING/ ÍNDEX

Tabela 5. Ingredientes da solução de taurina.

4.2. Ensaio clínico piloto – fase I e II

Trata-se de ensaio clínico piloto randomizado duplo-cego, as soluções base e taurina foram embaladas em frascos iguais, sem fragrâncias, manipuladas e entregues sem o conhecimento do pesquisador e nem do paciente, apenas o manipulador teve essa informação). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos através da Plataforma Brasil, tendo sido aprovado sob o número CAAE 57093622.5.0000.5426 (Anexo 2).

Os pacientes e os voluntários sadios foram selecionados, de formas voluntária e obrigatoriamente, concordaram com os objetivos do estudo e a metodologia dos procedimentos estéticos previamente orientados e assinaram o termo de consentimento para a realização da pesquisa, que foi alinhada aos princípios éticos da boa prática clínica com parecer do Comitê de Ética. No termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 4) estão descritas as medidas e orientações para minimizar os riscos apresentados, assim como todos os direitos e deveres do participante e pesquisador. A pesquisa foi realizada na Renov Clínica Capilar, localizado na Rua do Comércio, 291, na cidade de Tietê, interior de São Paulo.

4.2.1 Fase I. Ensaio piloto de toxicidade cutânea:

4.2.1.1 Critérios de Inclusão: voluntários sadios com idades de 25 e 65 anos, de ambos os sexos

Critérios de exclusão: voluntários com processo inflamatório em curso, com doenças crônicas ou agudas capilares, grávidas, lactantes de idades abaixo de 24 anos e acima de 66.

4.2.1.2 Protocolo de tratamento:

Foram selecionados 10 voluntários sadios para aplicação da solução de taurina para verificação de toxicidade cutânea, caracterizado por irritabilidade (ardência ou coceira) relatado pelo paciente em questionário (Apêndice 3). Caso apresentasse algum efeito não desejado, o uso da solução seria interrompido imediatamente e deveria ser realizada, se necessário, intervenção medicamentosa para alívio dos sintomas não desejados.

Os voluntários sadios receberam a solução de taurina e aplicaram por 28 dias. Após o recebimento do tônico o participante fez a aplicação 1x durante a noite de aproximadamente 1ml=20 gotas do líquido em todo o couro cabeludo distribuídos de forma uniforme e responderam questionário (Apêndice 3) para investigação da toxicidade cutânea (irritabilidade – ardência ou coceira) relatado pelo paciente antes e após a finalização das aplicações (duração 28 dias).

4.2.2 Fase II. Estudo clínico piloto de eficácia

Foram selecionados 30 pacientes divididos em dois grupos (Taurina e Controle) com dermatite seborreica para avaliação da atividade da solução capilar contendo taurina.

4.2.2.1 Critérios de inclusão

Pacientes de 25 e 65 anos, de ambos os sexos e portadores de dermatite seborreica no couro cabeludo. Um total de 30 pacientes com dermatite seborreica foram incluídos neste estudo piloto. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, randomizados de acordo com o aplicativo *Randomizer*. Não houve diferenças significativas na idade ou curso e gravidade da doença entre os dois grupos.

4.2.2.2 Critérios de exclusão

Pacientes com incapacidade de compreender o método utilizado, grávidas e lactantes, portadores de doenças neurológicas e psiquiátricas, fotossensibilizantes, colagenoses, com uso de medicamentos fotossensibilizantes ou imunossupressores ou com suspeita clínica de câncer de pele.

4.2.2.3 Randomização

Os pacientes foram divididos em 2 grupos (Taurina e Controle), randomizados de acordo com o aplicativo *Randomizer*.

Grupo Taurina - aplicações diárias da solução de taurina (*home care*)

Grupo Controle - aplicações diárias da solução sem taurina (*home care*)

4.2.2.4 Protocolo de tratamento e análise

Após o recebimento da solução o paciente recebeu explicações detalhadas sobre como deveria fazer a aplicação: 1x durante a noite de aproximadamente 1ml=20 gotas do líquido em todo o couro cabeludo distribuídos de forma uniforme através de uma leve massagem. A primeira aplicação foi realizada pela profissional, para aprendizado.

Todos os pacientes realizaram aplicações diárias em casa. Os dois grupos aplicaram as respectivas soluções por 28 dias consecutivos e os participantes retornaram semanalmente à clínica para avaliação do couro cabeludo e registro de imagens no tricoscópio.

4.3. Índice de avaliação de eficácia e análise estatística

Após a seleção dos pacientes, foi realizada uma anamnese com o preenchimento de um formulário (Apêndice 1), foi realizada também a documentação e avaliação por meio de fotografia clínica e por tricoscopia óptica (Modelo AM4113T, marca Dinolite) em regiões do couro cabeludo pré-determinadas (frontal, vértex, occipital, parietal direita e parietal esquerda).

Os pacientes foram avaliados, semanalmente, em consulta farmacêutica e foram registradas novas imagens com dermatoscópio. As imagens obtidas antes e após o tratamento foram comparadas e a avaliação das respostas na DS apontadas pelo pesquisador. Os pacientes também preencheram um formulário com questões para avaliação do impacto sobre a qualidade de vida (DLQI) (Anexo 1).

A ficha de anamnese e o Termo de consentimento (Apêndice 1 e 4) foram adaptados pela pesquisadora de modelos da Academia Brasileira de Tricologia, o questionário da avaliação do impacto sobre a qualidade de vida foi o DQLI (Anexo 1) (MARTINS, *et. al*, 2004). A pesquisa de satisfação (Apêndice 2) foi adaptada de FANELI *et al.*, 2019 e o Formulário para análise de efeitos adversos (Apêndice 3) foi adaptado de Cipriani e Thibes (2009).

Cada região foi avaliada clinicamente quanto a eritema, descamação e prurido, e recebeu uma pontuação de 0 a 3 (0=ausente, 1=leve, 2=moderado e 3=grave) (Quadro 2). O índice de efeito cura = (pontuação total antes do tratamento - pontuação total após o tratamento) / (pontuação total antes do tratamento) 100%. O índice de

efeito cura para valor maior ou igual a 90% de melhoria do couro cabeludo; excelência 60-89%; eficaz 20-59%; e inválido se índice for menor de 20%. A porcentagem de recuperação e excelência é a taxa efetiva (GU; WANG, 2020).

	0	1	2	3
Eritema	Ausente	Leve Avermelhado	Vermelho pálido	Vermelho
Descamação	Ausente	Pouco	Médio	Muito
Prurido	Ausente	Suave	Moderado	Grave

Quadro 2. Pontuação dos sinais na DS (GU; WANG, 2020).

A avaliação do efeito curativo foi combinada com avaliação subjetiva e pontuação. O pesquisador avaliou a condição do couro cabeludo do paciente no pré-tratamento e em fotografias e consultas pós-tratamento. Cada região foi avaliada clinicamente quanto a eritema, descamação e prurido, e receberá uma pontuação de 0 a 3 (0=ausente, 1=leve, 2=moderado e 3=grave) (Tabela 1). O índice de efeito cura = (pontuação total antes do tratamento - pontuação total após o tratamento) / (pontuação total antes do tratamento) 100%. O índice de efeito cura para valor maior ou igual a 90% de melhoria do couro cabeludo; excelência 60-89%; eficaz 20-59%; e inválido se índice for menor de 20%. A porcentagem de recuperação e excelência é a taxa efetiva. Essa metodologia foi retirada da literatura mais especificamente de um estudo clínico realizado na China para tratamento da dermatite seborreica facial (GU; WANG, 2020).

O Dermatology Life Quality Index é constituído por dez perguntas sobre sintomas e sentimentos, atividades diárias, lazer, trabalho e escola, relações pessoais e tratamento. Avalia o efeito da alteração dermatológica nas atividades de vida diária, sendo cada questão respondida por uma caixa de seleção: "nada", "um pouco", "muito" ou "muitíssimo". Cada questão é pontuada de 0 a 3 e as pontuações

somadas, variam de 0 (nenhum comprometimento da qualidade de vida) a 30 (comprometimento máximo). O escore total é categorizado para determinar o impacto dos sintomas dermatológicos na qualidade de vida dos sujeitos, sendo classificado como: nenhum efeito na vida do paciente (escore 0-1), pequeno efeito na vida do paciente (escore 2-5), efeito moderado na vida do paciente (escore 06-10), efeito muito grande na vida do paciente (escore 11-20) e efeito extremamente grande na vida do paciente (escore 21-30) (Quadro 3). (MARTINS, *et. al*, 2004)

Pontuação (score)	Efeito na qualidade de vida
0-1	Nenhum comprometimento
2-5	Efeito pequeno
6-10	Efeito moderado
11-20	Efeito muito grande
21-30	Efeito extremamente grande

Quadro 3. Score do Dermatology Life Quality Index (DLQI) (MARTINS, *et. al*, 2004).

Para realizar a análise comparativa de n= 30 participantes foram divididos em dois grupos: Grupo taurina (n=15) e Grupo Controle (n=15) e aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais. As variáveis qualitativas foram apresentadas por distribuição de frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram apresentadas por medidas de tendência central e de variação. Na parte inferencial as variáveis quantitativas tiveram a normalidade avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk e foram avaliadas pelos seguintes métodos: (a) Para comparar a variáveis qualitativas foram aplicados os testes G para amostras independentes e o teste Exato de Fisher, seguindo os pré-requisitos de Ayres e colaboradores (2007); (b) Para comparar as variáveis quantitativas foi aplicado o teste U de Mann-Whitney. Foi previamente fixado erro alfa em 5% para rejeição de hipótese nula e o

processamento estatístico foi realizado nos programas BioEstat versão 5.3 e SPSS versão 27.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Preparação da solução de Taurina

A escolha da concentração da solução de taurina (1%) foi baseada nos estudos de alguns pesquisadores. ANDERHEGGEN e colaboradores (2006) apresentaram efeitos anti-inflamatórios e estimulantes na síntese de lipídios na pele com a aplicação de taurina 1%. DEGIM e colaboradores (2002) apresentaram efeitos cicatrizantes da taurina em feridas, e Kyriakopoulos e colaboradores (2022) um efeito curativo em placas de psoríase.

A solução de taurina e a solução do grupo controle foi preparada em veículo aquoso, seguindo a fórmula descrita anteriormente na Tabela 5, item 4.1. Não foi encontrada nenhuma dificuldade farmacotécnica no preparo da solução. Ela não deixa aspecto oleoso no couro cabeludo e é de fácil aplicação.

A figura 10 mostra as amostras da solução de taurina para o estudo de estabilidade físico-química e organoléptica.



Figura 10. Solução de taurina 1% em diferentes condições para estudo de estabilidade (tempo D0).

5.1.1. Estudo de estabilidade Físico-química e organoléptica

No estudo de estabilidade (tabela 6), as amostras alocadas na geladeira (5°C +/- 2°C), estufa (45°C +/-2°C) e Tº ambiente mantiveram suas características organolépticas (aspecto, cor e odor) e físico químicas (pH, densidade) preservadas após 90 dias.

Especificações Amostra	da	Geladeira 5°C +/-2°C				Estufa 45°C +/-2°C			
		24h	30 dias	60 dias	90 dias	24h	30 dias	60 dias	90 dias
Aspecto: Líquido		de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo
Cor: Incolor		de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo
Odor: Sem Essência		de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo
pH: 4,50 - 5,00		4,7	4,7	4,8	4,75	4,7	4,7	4,7	5
Densidade: 1,00 - 1,02 g/ml		1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01

Especificações Amostra	da	Luz solar				T ambiente 20°C +/-2			
		24h	30 dias	60 dias	90 dias	24h	30 dias	60 dias	90 dias
Aspecto: Líquido		de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo
Cor: Incolor		de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo
Odor: Sem Essência		de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo	de acordo
pH: 4,50 - 5,00		4,7	4,7	5,3	5,3	4,8	4,8	4,7	4,9
Densidade: 1,00 - 1,02 g/ml		1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01	1,01

Tabela 6. Estudo de estabilidade Físico-química e organoléptica da solução de Taurina 1%.

A amostra alocada com exposição indireta da luz solar sofreu alteração de cor e pH (figura 11) e, portanto, foi necessário o uso de embalagem opaca (figura 12) para proteger o produto da exposição à luz.



Figura 11. Solução de taurina 1% em diferentes condições para Estudo de estabilidade (tempo D90).



Figura 12. Solução de taurina (A) e solução sem taurina - grupo controle (B).

5.2. Resultados do Estudo Clínico Piloto Fase I

Foram selecionados 10 voluntários sadios e aplicaram a solução de taurina durante 28 dias. Nenhum voluntário relatou qualquer desconforto ou irritação no couro cabeludo durante e após os 28 dias (Tabela 7), livre de evento adverso tópico em condições para a aplicação na fase 2, sendo considerada segura.

Efeitos adversos	Geral (taurina)	
	n=10	%
Coceira		
Sim	0	0.0
Não	10	100
Irritabilidade		
Sim	0	0.0
Não	10	100
Seguiu instruções		
Sim	10	100
Não	0	0.0
Suspendeu produto		
Sim	0	0.0
Não	10	100
Alergia		
Sim	0	0.0
Não	10	100
Usou produto conjunto		
Sim	0	0.0
Não	10	100

Tabela 7: Efeitos adversos dos pacientes Fase I

5.3. Resultados do Estudo clínico Piloto Fase II

A dermatite seborreica é uma patologia muito 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. (GUPTA, 2004). Os resultados da randomização resultaram em pacientes bem distribuídos quanto ao gênero e idade conforme mostra a tabela 8.

Linha de base	Perfil dos participantes				p-valor
	Grupo taurina		Grupo controle		
Idade (anos)					0.8706
Min - Max	(25.0 - 55.0)		(25.0 - 53.0)		(25.0 - 55.0)
Média - DP	(34.7 - 10.0)		(35.2 - 9.7)		(34.9 - 9.8)
Mediana (1ºQ - 3ºQ)	29.0 (27.5 - 39.5)		31.0 (27.0 - 43.5)		30.0 (27.0 - 41.5)
Sexo					0.9999
Masculino	5	33.3%	5	33.3%	10 33.3%
Feminino	8	53.3%	8	53.3%	16 53.3%
N/A	2	13.3%	2	13.3%	4 13.3%

Tabela 8: Análise de idade e sexo dos pacientes. Teste de t para amostras pareadas.

O aumento da sebogênese é crucial para a patogênese das dermatoses inflamatórias e predispõe a pele a reações inflamatórias desreguladas. As diferenças quantitativas e qualitativas na composição do sebo desempenham um papel importante. Qualquer alteração no filme hidrolipídico pode levar à manifestação de doença inflamatória da pele (SHI *et al.*, 2015). Kirsten e colaboradores (2021) mostraram uma prevalência significativamente maior de seborreia na pele do Fototipo IV em comparação ao tipo III.

Em 1976, Fitzpatrick classificou a pele dos humanos em seis principais Fototipos, variando do tipo I (pele mais branca) ao tipo VI (pele mais escura) (GUIRRO; GUIRRO, 2004). A cor da pele pode variar de acordo com a raça e

conforme a região do corpo num mesmo indivíduo, sendo influenciável pelas condições do meio (FITZPATRICK; MOSHER,1983).

Assim, baseado nos trabalhos Pouradier e colaboradores (2017) e Fitzpatrick 1976, Kirsten e colaboradores (2021) mostraram uma prevalência significativamente maior de seborreia na pele do Fototipo IV em comparação ao tipo III após avaliação em 48.630 indivíduos. Os resultados indicam que uma pequena, mas relevante parte da população em geral sofre de seborreia e doenças associadas.

Após a randomização a comparação entre os grupos Taurina e Controle com base na classificação do Fototipo (tabela 9) dos participantes nesse estudo, observa-se uma população maior em ambos os grupos do Fototipo 3 > 2 > 4.

Classificação do Fototipo	Grupo taurina		Grupo controle		Geral	
	n=15	%	n=15	%	n=30	%
1	0	0.0	0	0.0	0	0.0
2	4	26.7	5	33.3	9	30.0
3	10	66.7	7	46.7	17	56.7
4	1	6.7	3	20.0	4	13.3
5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
6	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Tabela 9: Fototipo dos pacientes tratados em DS. **p-valor = 0.9958 (teste G de independência).**

A tabela 10 apresenta a relação dos pacientes do Grupo Taurina e Controle e seus respectivos Fototipos. A maior parte dos pacientes tem Fototipo III e a pontuação da DS em nível 2 do quadro de pontuação (Quadro 2, item 4.3).

Paciente	Pontuação e Fototipo Grupo Taurina (D0)		Pontuação e Fototipo Grupo Controle (D0)	
	Pontuação	Fototipo	Pontuação	Fototipo
1	45	II	43	III
2	43	II	45	II
3	45	II	44	II
4	38	III	30	II
5	35	III	30	II
6	30	IV	30	II
7	30	III	33	III
8	30	III	28	III
9	30	III	30	III
10	38	III	30	III
11	33	III	33	III
12	15	III	28	III
13	15	III	14	IV
14	13	III	15	IV
15	15	II	15	IV

Tabela 10. Pontuação da DS x Fototipo dos pacientes

A tabela 11 mostra a relação dos pacientes classificados de acordo com a somatória do grau de eritema, descamação e prurido nas regiões pré-determinadas do couro cabeludo (frontal, occipital, vértex, parietal direita e esquerda) do Grupo taurina e controle antes e após o tratamento (randomizados, duplo-cego) e o Fototipo dos mesmos.

Paciente	Grupo Taurina				Grupo Controle			
	D0	D28	Efeito %	Fototipo	D0	D28	Efeito %	Fototipo
1	45	15	66,66	II	43	43	0	III
2	43	16	62,79	II	45	45	0	II
3	45	0	100	II	44	44	0	II
4	38	0	100	III	30	25	16,66	II
5	35	0	100	III	30	30	0	II
6	30	5	83,33	IV	30	20	33,33	II
7	30	0	100	III	33	33	0	III
8	30	5	83,33	III	28	20	28,57	III
9	30	5	83,33	III	30	30	0	III
10	38	5	86,84	III	30	30	0	III
11	33	5	84,85	III	33	33	0	III
12	15	0	100	III	28	28	0	III
13	15	0	100	III	14	10	28,57	IV
14	13	0	100	III	15	15	0	IV
15	15	0	100	II	15	10	33,33	IV

Tabela 11. Pontuação dos sinais clínicos dos grupos nos tempos D0 e D28, índice de efeito curativo e Fototipo.

A tabela 12 mostra o efeito da solução de taurina após 28 dias, mostrando diferença significativa quando comparado com o grupo controle. No tempo D0 ($p=0.7125$) não houve real diferença entre os grupos. No tempo D28 ($p<0.0001^*$) e a avaliação do Efeito curativo ($p<0.0001^*$) mostraram que o efeito foi maior no Grupo Taurina. Observando-se as médias: Taurina (90.1%) e Controle (9.4%).

	Grupo Taurina			Grupo Controle		
	D0	D28	Efeito%	D0	D28	Efeito%
Mínimo	13.0	0.0	62.8	14.0	10.0	0.0
Máximo	45.0	16.0	100.0	45.0	45.0	33.3
Amplitude Total	32.0	16.0	37.2	31.0	35.0	33.3
Mediana	30.0	0.0	100.0	30.0	30.0	0.0
Primeiro Quartil (25%)	22.5	0.0	83.3	28.0	20.0	0.0
Terceiro Quartil (75%)	38.0	5.0	100.0	33.0	33.0	22.6
Desvio Interquartilico	15.5	5.0	16.7	5.0	13.0	22.6
Média Aritmética	30.3	3.7	90.1	29.9	27.7	9.4
Variância	124.5	28.4	161.0	94.4	127.5	201.2
Desvio Padrão	11.2	5.3	12.7	9.7	11.3	14.2

Tabela 12. Avaliação do efeito curativo dos pacientes tratados em DS.

A figura 13 mostra a média e desvio padrão do efeito curativo nos pacientes tratados em DS.

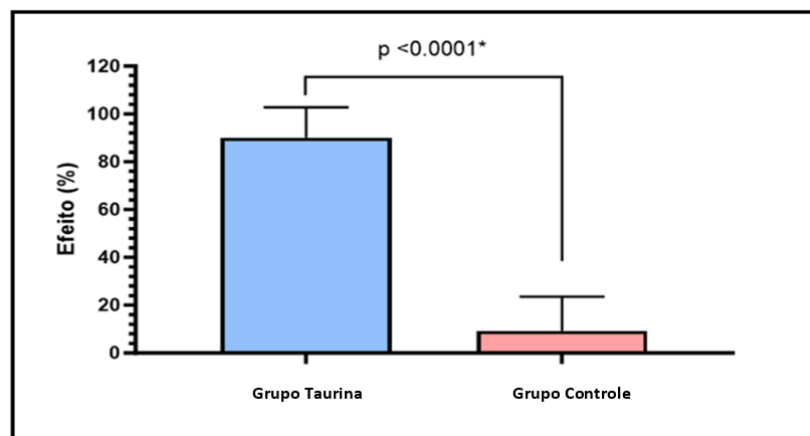


Figura 13: Média e desvio padrão do efeito curativo nos pacientes tratados em DS.

A tabela 13 e figura 14 mostram as porcentagens de recuperação e excelência, que representa taxa efetiva do tratamento. O grupo taurina apresentou taxa efetiva de 100%. A tabela 9 mostra que houve real diferença ($p < 0.0001^*$) entre grupo taurina (excelência 53.3%) e Grupo controle (excelência 0%).

Taxa efetiva	Grupo taurina		Grupo controle		Geral	
	n	%	n	%	n	%
Excelência	8	53.3	0	0.0	8	26.7
Cura	7	46.7	0	0.0	7	23.3
Eficaz	0	0.0	4	26.7	4	13.3
Invalído	0	0.0	11	73.3	11	36.7
Total taxa efetiva	15	100.0	15	0.0	30	100.0

Tabela 13: Taxa Efetiva dos grupos taurina e controle. *p-valor <0.0001, Teste G para amostras independentes.

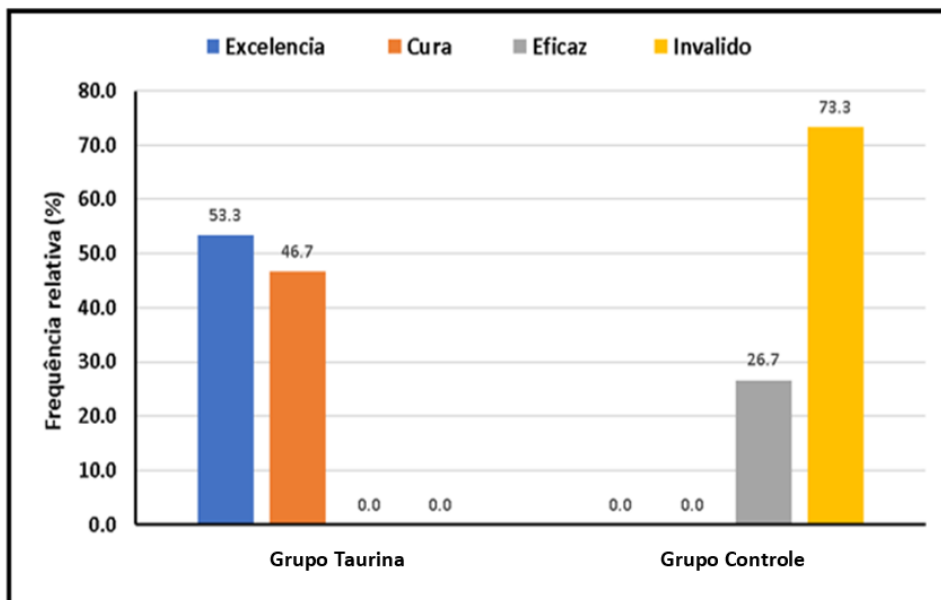


Figura 14. Taxa efetiva dos pacientes tratados em DS.

A tabela 14 mostra que não houve efeitos adversos em ambos os grupos, durante o tratamento.

Efeitos adversos	Grupo taurina		Grupo controle		Geral		p-valor
	n=15	%	n=15	%	n=30	%	
Coceira							0.9999
Sim	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Não	15	100	15	100	30	100	
Irritabilidade							0.9999
Sim	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Não	15	100	15	100	30	100	
Seguiu instruções							0.9999
Sim	15	100	15	100	30	100	
Não	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Suspendeu produto							0.9999
Sim	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Não	15	100	15	100	30	100	
Alergia							0.9999
Sim	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Não	15	100	15	100	30	100	
Usou produto conjunto							0.9999
Sim	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Não	15	100	15	100	30	100	

Tabela 14: Efeitos adversos dos pacientes tratados em DS.

A taurina (2-aminoetanossulfônico) é um aminoácido sulfurado e o mais abundante em mamíferos e está presente em altas concentrações em órgãos como fígado, coração, rins e cérebro, bem como no músculo esquelético e nas células sanguíneas (PARK *et al.*, 2014, BKAILY *et al.*, 2020) e desempenha papéis fisiológicos importantes em cada órgão. Ela é um dos mais importantes osmólitos da pele, e está altamente concentrada nos queratinócitos do estrato granuloso e espinhoso da camada epidérmica, uma pequena quantidade também foi observada nas glândulas sebáceas (LOBO *et al.*, 2001, COLLIN *et al.*, 2006). Além da regulação

do volume celular, outras funções foram descritas, incluindo estabilização da membrana celular (ARAKAWA; TIMASHE, 1985), estabilização de proteínas (PASANTES-MORALES *et al.*, 1985), e proteção contra apoptose induzida por radiação UV (JANEKE *et al.*, 2003). A taurina regula o equilíbrio de eletrólitos e minerais nas células, e de um ponto de vista macro expandido, ela apoia o sistema imunológico por meio de funções antioxidantes e anti-inflamatórias (KIM *et al.*, 2021).

Alguns fatores influenciam a penetração de ativos na pele. São eles: espessura da pele, temperatura, fluxo sanguíneo, concentração de lipídios, número de folículos pilosos, função das glândulas sudoríparas, raça, pH na superfície da pele, integridade e grau de hidratação do estrato córneo (WOKOVICH *et al.*, 2006). Os ativos podem penetrar a pele utilizando três principais vias: transcelular (envolve a difusão através do estrato córneo, das células viáveis da epiderme até a derme), para compostos lipofílicos. No caso de compostos hidrofílicos, a penetração pode ocorrer através da via intercelular (onde as proteínas dessa camada constituem uma camada não contínua, e por esses “espaços” as moléculas são penetradas); ou transfolicular (onde a penetração ocorre através do folículo piloso) (CHORILLI, *et al.*, 2007).

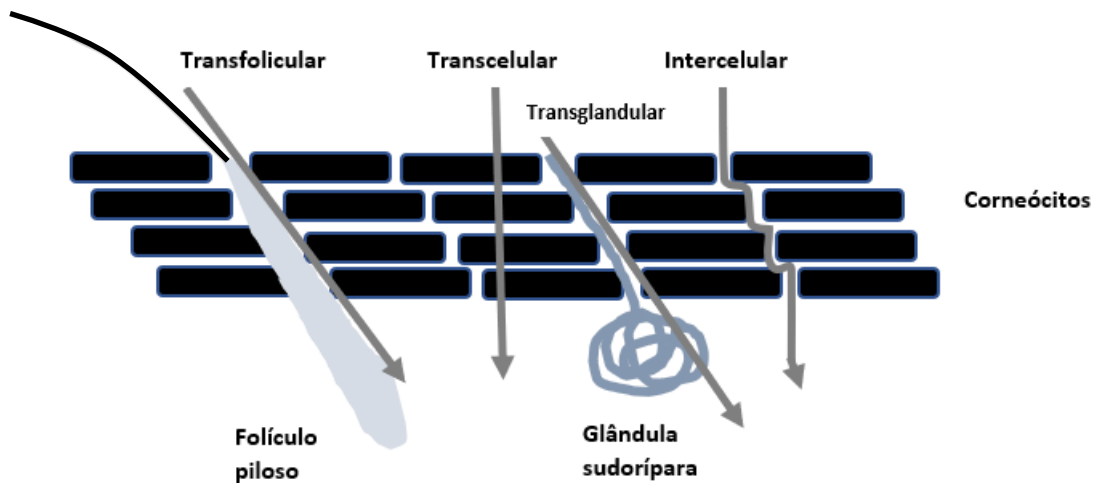


Figura 15. Vias de penetração de ativos na pele.

Especificamente, na pele, a taurina estimula a síntese de lipídios do estrato córneo, previne a perda de água transepidérmica induzida por surfactante (ANDERHEGGEN *et al.*, 2006) e atua como osmorregulador em queratinócitos humanos (WARSKULAT *et al.*, 2004). Para realizar esta função de osmorregulação,

nos queratinócitos (que são considerados um depósito de taurina na pele), é expresso um transportador especial de taurina que está localizado principalmente no estrato granuloso e, em certa medida, no estrato espinhoso (JANEKE *et al.*, 2003). Assim, as maiores concentrações de taurina também são encontradas nessas camadas da pele, bem como na derme (SILVA *et al.*, 2008, LOBO *et al.*, 2001).

A taurina não é higroscópica, pois não se liga a uma quantidade significativa de água quando exposta a 97% de umidade relativa por um período de cerca de 50 dias (GÄRTNER, 2015). Ela é considerada um intensificador de penetração hidrofílica e pode ser capaz de formar estruturas semelhantes a poros na membrana lipídica do estrato córneo sob condições especiais (MUELLER *et al.*, 2016). Sua molécula hidrofílica de baixo peso molecular deve ser capaz de ultrapassar a membrana do corneócito ou a matriz lipídica entre os grupos de cabeças lipídicas devido à pressão osmótica podendo ser possível um acúmulo de grandes quantidades de água dentro dos corneócitos, o que poderia induzir o efeito de aumento da penetração hidrofílica (MUELLER *et al.*, 2016). O potencial de aumento da penetração da taurina já foi empregado em sistemas de administração de fármacos na mucosa oral (CUNNINGHAM, 2009) e muitas patentes indicam a função intensificadora de penetração e o seu efeito hidratante na pele (LEVIS, 2006; LEVIS, 2010; CIFTER *et al.* 2014).

Estudos de penetração de uma formulação de taurina 1% em creme na pele humana excisada, utilizando um sistema de membrana multicamadas foi conduzido por Silva e colaboradores (2008). O conteúdo e a distribuição de taurina nas diferentes camadas saudáveis da pele (estrato córneo, epiderme e derme) antes (taurina nativa) e após a aplicação do creme foram determinados por eletroforese capilar e mostraram quantidades significativamente mais elevadas de taurina em todas as camadas da pele, em comparação com a concentração natural de taurina (SILVA *et al.*, 2008).

Estudos mostraram que a taurina possui ação na prevenção de pele seca e escamosa induzida por surfactante, modulando a resposta pró-inflamatória e estimulando a síntese de lipídios epidérmicos em estudo conduzido por ANDERHEGGEN e colaboradores (2006). DEGIM e colaboradores (2002) examinaram o efeito de cicatrização de feridas em camundongos de um gel de taurina-quitosana, aplicado em feridas cutâneas uma vez ao dia durante sete dias. Após o tratamento, os níveis de malondialdeído (MDA) e hidroxiprolina (HPX) e a resistência

à tração dos tecidos da ferida foram medidos e eles verificaram que a formulação administrada aumentou significativamente a resistência à tração da ferida diminuindo o MDA e aumentando os níveis de HPX; os resultados foram apoiados por achados histológicos e todas as observações sugeriram que a taurina pode ser eficaz na cicatrização de ferida.

Em um estudo clínico, 12 indivíduos adultos foram testados com dois produtos, um antitranspirante e um protótipo de cloreto de alumínio (AICI) a 12% + 0,1% de taurina e 0,1% de extrato de *Aloe vera* onde o potencial de irritação cutânea foi medido pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, sendo que a taurina e Aloe reduziram significativamente a produção dessas citocinas *in vitro* e *in vivo* após a aplicação tópica, mostrando que a mistura tinha benefícios para controle da irritação cutânea causada com AICI (SEO *et al.*, 2018).

Anderheggen e colaboradores (2006) mostraram que a taurina inibiu os efeitos citotóxicos e pró-inflamatórios induzidos pelo dodecil sulfato de sódio, incluindo uma diminuição na liberação de interleucina-1 alfa e prostaglandina E2, estabilização da integridade da membrana dos queratinócitos e melhora da viabilidade dos queratinócitos, o que pode explicar em partes seu poder anti-inflamatório na pele. A taurina desempenha um papel fundamental na regulação do volume celular e na manutenção do potencial de membrana, devido ao seu papel osmótico bem estabelecido na literatura (GUIZOUARN, *et al.*, 1992). Além disso, foi demonstrado que osmólitos como a taurina estabilizam a estrutura das proteínas (ARAKAWA; TIMASHEFF, 1985).

Foi realizado uma busca no banco de dados *PubMed*, *Lilacs*, *Cochrane* para identificar estudos que investigaram o uso da taurina na DS, usando os seguintes descritores: “seborrheic dermatitis” e “taurine”; “taurine” e “skin”; “taurine”; “taurine” e “scalp”. Foram encontrados 1.769 artigos com a palavra taurina e 19 artigos com taurina e pele na *PubMed*. A busca de publicações envolvendo “taurine” e “skin” (entre os anos de 1966 e 2023, encontrou 234 artigos. A Maior parte deles são com uso oral de taurina. Apenas 5 artigos foram encontrados com as palavras taurina e pele entre 2013 até 2023 no *PubMed*. Porém nenhum artigo encontrado em nenhuma dessas bases com as palavras taurina e dermatite seborreica, assim como taurina e couro cabeludo, o que demonstra a escassez de informações na área da pesquisa.

As figuras a seguir, são fotos da tricoscopia de 2 pacientes do grupo controle:

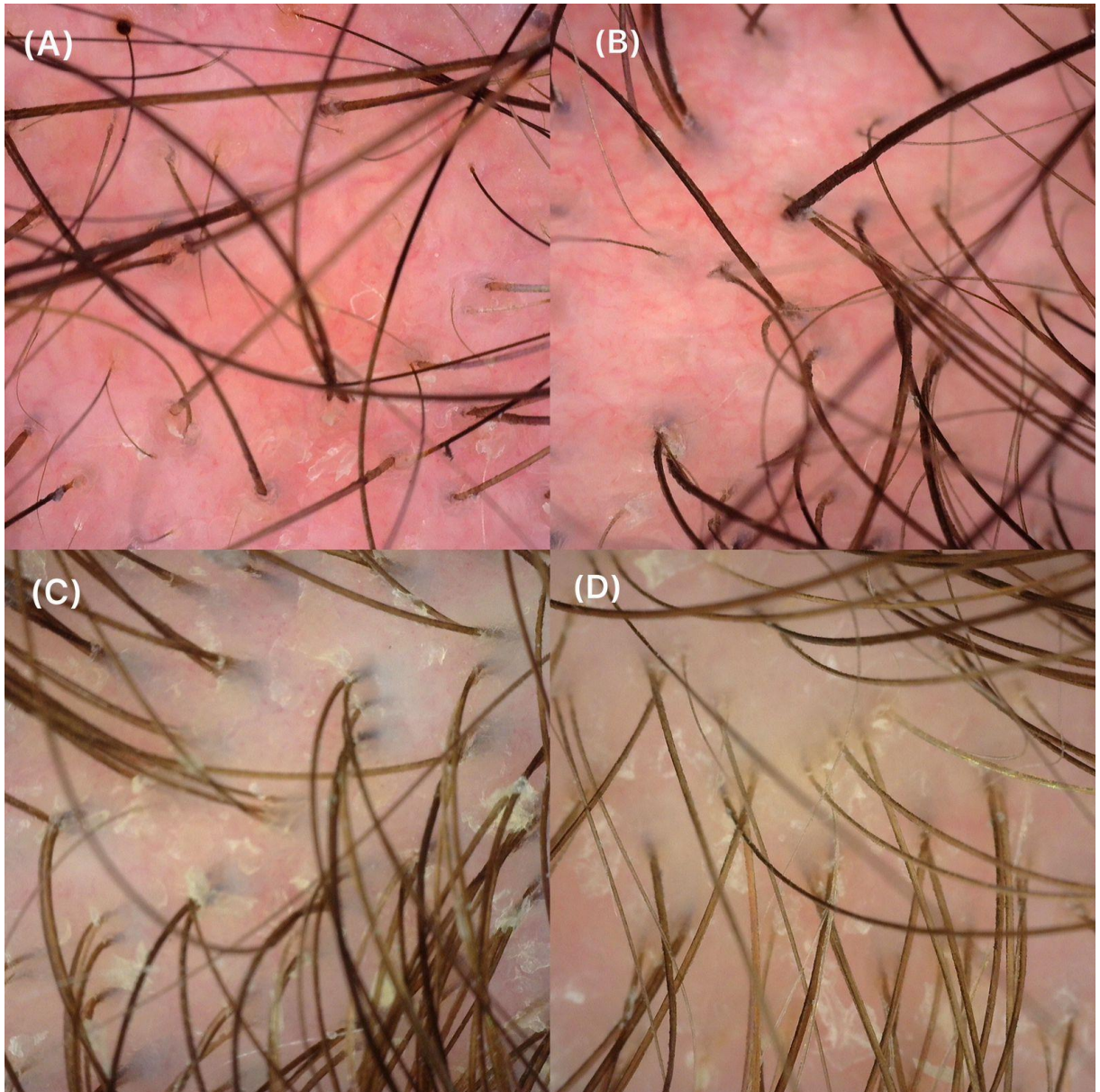


Figura 16. Tricoscopia dos pacientes 1 e 2 tratados com solução controle. a) D0 paciente 1 com eritema grau 3. b) D28 paciente 1 após tratamento com a solução controle. c) Paciente 2 D0 com eritema grau 1 e descamação leve. d) Paciente 2 D28 após tratamento com a solução controle (GB).

A figura 17 mostra a tricoscopia de 2 pacientes do grupo tratado com a solução de taurina:

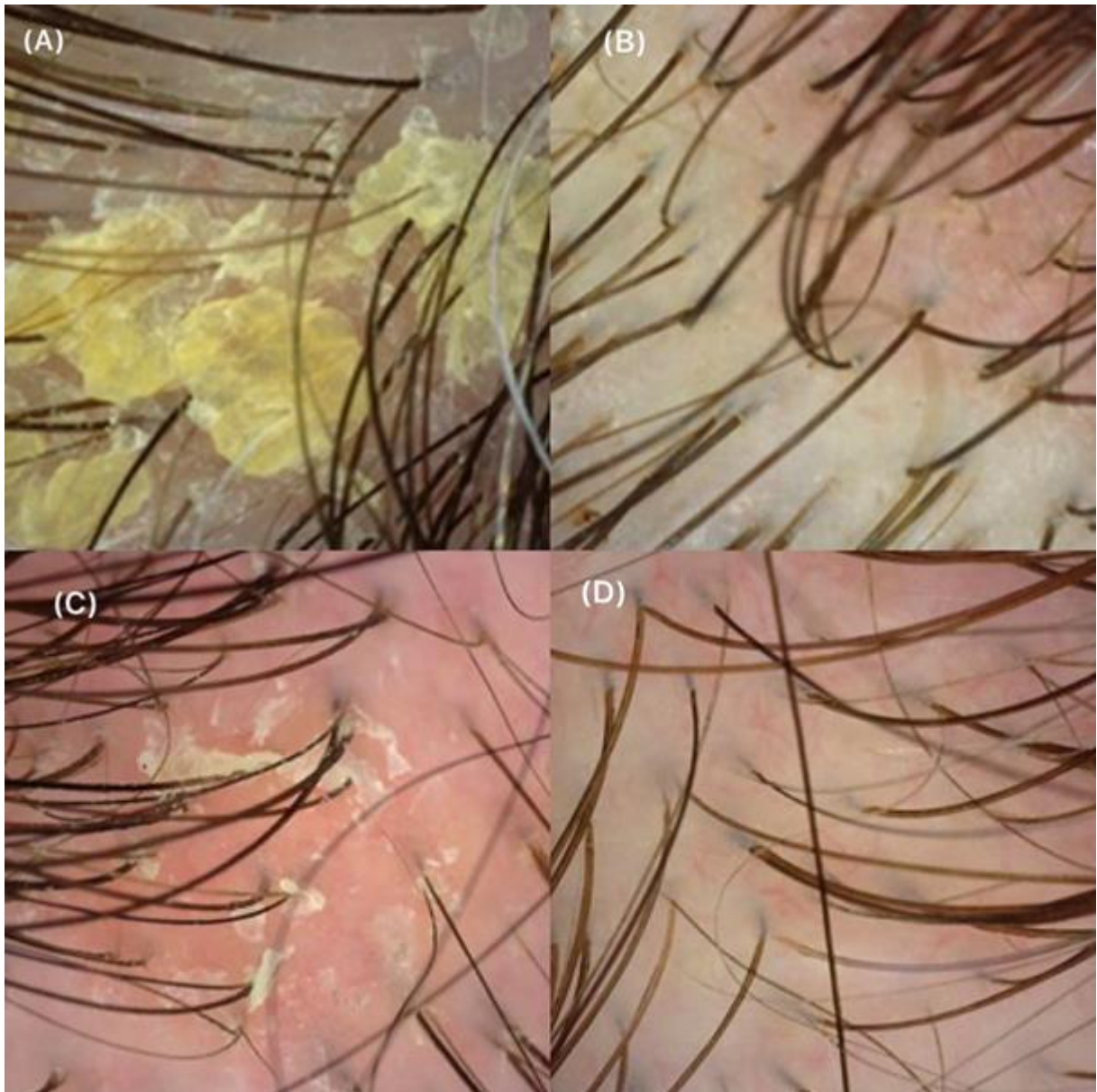


Figura 17. Tricoscopia dos pacientes 3 e 4 tratados com solução de taurina. a) D0 paciente 3 com muita descamação amarelada. b) D28 paciente 3 após tratamento com a solução de taurina. c) Paciente 4 D0 com eritema grau 2 e descamação amarelada leve. d) Paciente 4 D28 após tratamento com a solução de taurina (Grupo taurina).

As fotos de todos os pacientes encontram-se no apêndice 7, ao final das referências deste texto.

O interesse pela medição da qualidade de vida em pacientes com diversas doenças cresce a cada dia, pois essa avaliação pode informar, como a doença influencia as atividades sociais do paciente. Embora as doenças de pele na maioria

das vezes não sejam fatais, elas pertencem a distúrbios que influenciam negativamente a qualidade de vida dos pacientes, talvez porque as lesões de pele são frequentemente visíveis para outras pessoas (SZEPIETOWSKI *et al.*, 2008).

SZEPIETOWSKI e colaboradores (2009), mostraram claramente que a qualidade de vida dos pacientes com dermatite seborreica é significativamente alterada, embora essa medida variasse dependendo da idade, sexo e nível educacional. O DLQI, instrumento específico para doenças dermatológicas, foi desenvolvido por Finlay e Khan (1994), e contém 10 questões bem simples. Pode ser usado tanto para medir quanto para comparar a qualidade de vida entre diferentes doenças cutâneas, onde os escores maiores traduzem maior grau de comprometimento da qualidade de vida (MARTINS, *et. al*, 2004). Com o resultado do DLQI total (Tabela 15 e Figura 18), podemos fazer relações mostrando o efeito das dermatoses na qualidade de vida.

Todos os participantes responderam as 10 questões no tempo D0 e no tempo (D28).

score DLQI	Grupo Taurina	Grupo Taurina	Grupo Controle	Grupo Controle
	D0 (%)	D28 (%)	D0 (%)	D28 (%)
Nenhum comprometimento	40	100	0	33,33
Efeito pequeno	13,33	0	20	13,33
Efeito moderado	33,34	0	40	46,67
Efeito muito grande	13,33	0	13,33	6,67
Efeito extremamente grande	0	0	26,67	0

Tabela 15. Análise do Dermatology Life Quality Index (DLQI) dos pacientes tratados em DS.

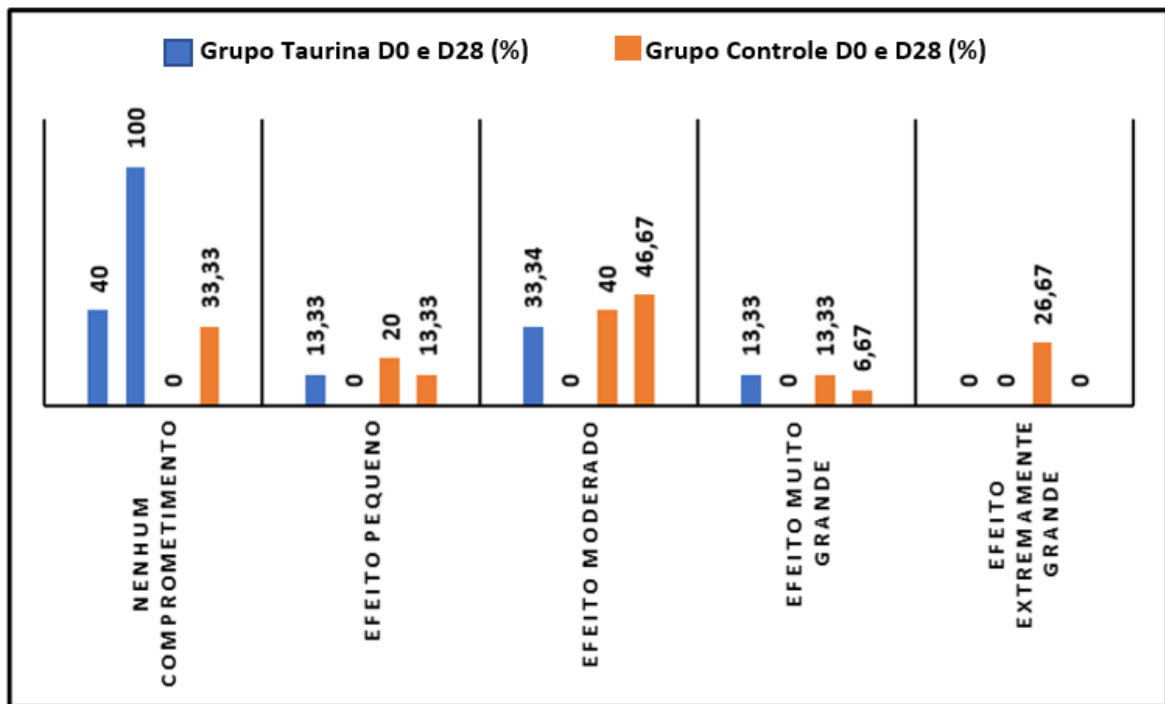


Figura 18. Taxa do Dermatology Life Quality Index (DLQI) dos grupos tratados em DS.

Após o tratamento todos os pacientes do Grupo Taurina tiveram seu score diminuído para 0, mostrando que os pacientes tiveram uma melhora na qualidade de vida após o uso da solução de taurina. Já nos pacientes do Grupo Controle, apenas 1 paciente teve melhora da qualidade de vida passando do escore 11-20 (efeito muito grande na qualidade de vida) para escore 6-10 (efeito moderado).

A avaliação da pesquisa de satisfação (Tabela 16 e Figura 19) em relação à eficácia e percepção do tratamento revelou resultados distintos entre os grupos refletindo diferentes níveis de satisfação e experiências percebidas. No que diz respeito à categoria "Recomendaria" 100% dos pacientes recomendariam o tônico no grupo com o ativo, contra 53,3% do grupo controle. Além disso, as categorias "Percebeu melhora" e "Diminuiu coceira" também demonstraram diferenças entre os grupos, sendo que 100% dos pacientes do grupo do tônico de taurina perceberam melhora com diminuição da coceira, contra 26,7% do grupo controle. Similarmente, na categoria "Satisfeito", 100% dos pacientes do grupo contendo taurina ficaram satisfeitos com o tratamento, contra 26,7% do grupo controle. Em relação à disposição de "Daria continuidade" ao tratamento, não foi observada uma diferença significativa entre os grupos, sugerindo que ambos os grupos demonstraram uma disposição semelhante para continuar o tratamento proposto.

Pesquisa de Satisfação	Grupo Taurina		Grupo Controle		Geral		p-valor
	n=15	%	n=15	%	n=30	%	
Recomendaria							0.0063*
Sim	15	100	8	53.3	23	76.7	
Não	0	0.0	7	46.7	7	23.3	
Percebeu melhora							0.0001*
Sim	15	100	4	26.7	19	63.3	
Não	0	0.0	11	73.3	11	36.7	
Diminuiu coceira							0.0001*
Sim	15	100	4	26.7	19	63.3	
Não	0	0.0	11	73.3	11	36.7	
Satisfeito							0.0001*
Sim	15	100	4	26.7	19	63.3	
Não	0	0.0	11	73.3	11	36.7	
Daria continuidade							0.9999
Sim	15	100	15	100	30	100	
Não	0	0.0	0	0.0	0	0.0	

Tabela 16: Análise da Pesquisa de Satisfação dos pacientes tratados em DS.

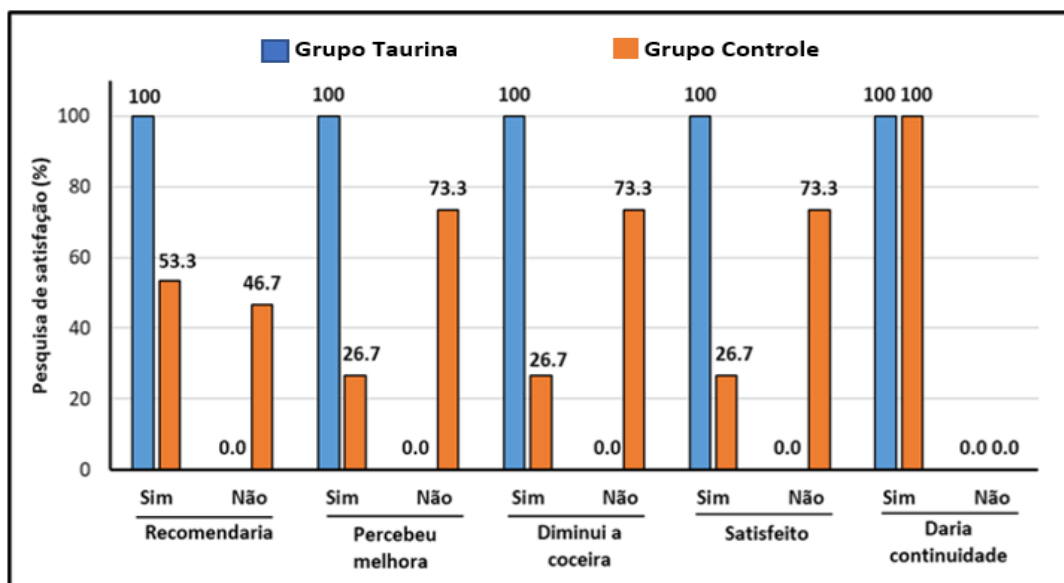


Figura 19: Pesquisa de Satisfação dos pacientes tratados em DS.

Os resultados da pesquisa de satisfação destacam as percepções favoráveis dos participantes do grupo taurina em relação à recomendação do tratamento, relatando uma melhora significativa nos sintomas e níveis mais altos de satisfação. Essa análise fornece *insights* importantes sobre a experiência e o *feedback* dos participantes em relação aos efeitos do tratamento proposto.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo inédito permitem concluir que o uso da solução de taurina foi eficaz na diminuição da pontuação dos sinais (eritema, descamação e prurido) na Dermatite seborreica com relevância na área da Tricologia como uma opção de tratamento. Foi possível desenvolver uma solução de taurina estável frente as características organolépticas e físico-químicas seguindo a formulação apresentada e armazenada em frasco opaco. O tratamento com 1ml da solução de taurina 1% durante 28 noites em pacientes com DS se mostrou eficaz após a 2ª semana de utilização, atingindo diminuição total de prurido e descamação em 100% dos pacientes, gerando 100% de satisfação dos voluntários, melhorando a qualidade de vida destes.

A aplicação da solução de taurina não apresentou nenhum efeito adverso. Os resultados do presente trabalho sugerem a possibilidade de ampliação do estudo e utilizar a taurina em formulação tópica para uso capilar como uma alternativa terapêutica, segura e não tóxica, para dermatite seborreica em couro cabeludo.

7. REFERÊNCIAS

- ABELAN, U.S.; OLIVEIRA, A.C.; CACOCI, É.S.P.; *et al.* Potencial use of essential oils in cosmetic and dermatological hair products: A review. **J Cosmet Dermatol**, v. 21, p. 1407-1408, 2021. doi: 10.1111/jocd.14286.
- ADALSTEINSSON, J.A.; KAUSHIK, S.; MUZUMDAR, S.; GUTTMAN-YASSKY, E.; UNGAR, J. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. **Exp. Dermatol**, v. 29, p. 481-489, 2020. doi: 10.1111/exd.14091.
- AKBULUT, T.O.; SUSLU, H.; ATCI, T. Is the Frequency of Seborrheic Dermatitis Related to Climate Parameters? **Sisli Etfal Hastan Tip Bul**, v. 56, n. 1, p. 91-95, 2022. doi: 10.14744/SEMB.2021.67503.
- AYRES, M.; AYRES Jr, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.A. S. Bioestat 5.3 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: **IDS**M, p. 364, 2007.
- ALBRECHT, J.; SCHOUSBOE, A. Taurine interaction with neurotransmitter receptors in the CNS: An update. **Neurochem Res**, v. 30, p. 1615-1621, 2005. doi: 10.1007/s11064-005-8986-6.
- ANDERHEGGEN, B.; JASSOY, C.; WALDMANN-LAUE M.; FÖRSTER, T.; WADLE, A.; DOERING, T. Taurine improves epidermal barrier properties stressed by surfactants-a role for osmolytes in barrier homeostasis. **J Cosmet Sci**, v. 57, n. 1, p. 1-10, 2006. PMID: 16676119.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos**. 1ed. Brasília, 2004.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia para avaliação de segurança de produtos cosméticos**. Brasília, 2012.
- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual para Submissão de Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e Dossiê Específico de Ensaio Clínico**. 3ed. Brasília, 2017.
- AQUILINA, G.; BORIES, G.; CHESSON, et al. Scientific Opinion on the safety and efficacy of taurine as a feed additive for all animal species. **EFSA J**, v.10, n. 6, p. 2736, 2012. doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2736.
- ARAKAWA, T.; TIMASHEFF, S.N. The stabilization of proteins by osmolytes, **Biophys J**, v. 47, p. 411-414, 1985. doi: 10.1016/S0006-3495(85)83932-1.
- BARUA, M.; YONG, L.; QUINN, M.R. Taurine chloramine inhibits inducible nitric oxide synthase and TNF- α gene expression in activated alveolar macrophages: decreased NF- κ B and I κ B activity. **J Immunol**, v. 167, p. 2275-2281, 2001. doi: 10.4049/jimmunol.167.4.2275.

BERK, T.; SCHEINFELD, N. Seborrheic dermatitis. **Pharmacy and Therapeutics**, v. 35, n. 6, p. 348-352, 2010. PMID: 20592880; PMCID: PMC2888552.

BKAILY, G.; JAZZAR, A.; NORMAND, A.; SIMON, Y.; AL-KHOURY, J.; JACQUES, D. Taurine and cardiac disease: state of the art and perspectives. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 98, n. 2, p. 67-73, 2020. doi: 10.1139/cjpp-2019-0313.

BORDA, L.J.; PERPER, M.; KERI, J.E. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. **J Dermatolog Treat**, v. 30, n. 2, p. 158-169, 2019. doi: 10.1080/09546634.2018.1473554.

BOSEVSKI, M.; BOSEVSKA, G.; STOJANOVSKA, L.; APOSTOLOPOULOS, V. CRP and fibrinogen imply clinical outcome of patients with Type-2 diabetes and coronary artery disease. **Acta Biochim Biophys Sin**, v. 49, p. 284-285, 2017. doi: 10.1093/abbs/gmw135.

BOSEVSKI, M.; NIKOLOVSKI, P.; STOJANOVSKA, L.; APOSTOLOPOULOS, V. Progression of carotid artery disease could stratify a risk of coronary artery disease patients with type 2 diabetes. **Acta Biochim Biophys Sin**, v. 51, p. 120-122, 2019. doi: 10.1093/abbs/gmy149.

BYRD, A.L.; BELKAID, Y.; SEGRE, J.A. The human skin microbiome. **Nat Rev Microbiol**, v. 16, n. 3, p. 143-155, 2018. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.

CASALS, J.P.; HEXSEL, D.; MIR-BONAFÉ, J.F.; et al. Topical Non-Pharmacological Treatment for Facial Seborrheic Dermatitis. **Dermatol Ther (Heidelb)**, v. 9, p. 469-477, 2019. doi: 10.1007/s13555-019-00319-0.

CHAN, C.Y.; SUN, H.S.; SHAH S.M.; AGOVIC, M.S.; HO, I.; FRIEDMAN, E.; BANERJEE, S.P. Direct interaction of taurine with the NMDA glutamate receptor subtype via multiple mechanisms. **Adv Exp Med Biol**, v. 775, p. 45-52, 2013. doi: 10.1007/978-1-4614-6130-2_4.

CHORILLI, M.; BRIZANTE, A.C.; RODRIGUES, C.A.; SALGADO, H.R.N. Aspectos gerais em sistemas transdérmicos de liberação de fármacos. **Rev Bras Farm**, v. 88, n. 1, p. 7-13, 2007.

CIFTER, Ü. et al. Hair care formulations comprising minoxidil and a penetration enhancer. **PCT Int Appl**, WO2014122436A1, 2014. Disponível em: <https://patentimages.storage.googleapis.com/4e/15/4d/1668e63ff4d8f8/WO2014122436A1.pdf>

CIPRIANI, R.C.; THIBES, M.J. A. **O uso da cosmetovigilância pelo profissional da estética**. Trabalho de Iniciação científica. Universidade do Vale do Itajaí, Balneário Camboriú, 2009.

CLARK, G.W.; POPE, S.M.; JABOORI, K.A. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. **Am Fam Physician**, v. 91, n. 3), p. 185-190, 2015. PMID: 25822272.

COLLIN, C.; GAUTIER, B.; GAILLARD, O.; HALLEGOT, P.; CHABANE, S.; BASTIEN, P.; PEYRON, M.; BOULEAU, M.; THIBAUT, S.; PRUCHE, F.; DURANTON, A.; BERNARD, B.A. Protective effects of taurine on human hair follicle grown in vitro. **Int J Cosmet Sci**, v. 28, n. 4, p. 289-98, 2006. doi: 10.1111/j.1467-2494.2006.00334.x.

CUNNINGHAM, P. **Caffeine Delivery Systems**. WO2009023381A1, Google Patents, 2009. Disponível em: <https://patentimages.storage.googleapis.com/16/e8/7e/4f744c36fcf047/WO2009023381A1.pdf>

DALL'OGGIO, F.; LACARRUBBA, F.; VERZÌ, A.E.; MICALI, G. Noncorticosteroid combination shampoo versus 1% ketoconazole shampoo for the management of mild-to-moderate seborrheic dermatitis of the scalp: results from a randomized, investigator-single-blind trial using clinical and trichoscopic evaluation. **Skin Appendage Disorders**, v. 1, n. 3, p. 126-130, 2015. doi: 10.1159/000439354.

DALL'OGGIO, F.; NASCA, M.R.; GERBINO, C.; MICALI, G. An Overview of the Diagnosis and Management of Seborrheic Dermatitis. **Clin Cosmet Investig Dermatol**, v. 6, n. 15, p. 1537-1548, 2022. doi: 10.2147/CCID.S284671.

DEĞİM, Z.; CELEBI, N.; SAYAN, H.; BABÜL, A.; ERDOĞAN, D.; TAKE, G. An investigation on skin wound healing in mice with a taurine-chitosan gel formulation. **Amino Acids**, v. 22, n. 2, p. 187-98, 2002. doi: 10.1007/s007260200007.

DRAELOS, Z. D. **Procedimentos em dermatologia cosmética: Cosmecêuticos**. 1ed. ELSEVIER, Rio de Janeiro, 2005.

DRÉNO, B.; ARAVIISKAIA, E.; BERARDESCA, E.; GONTIJO, G.; SANCHEZ, VIERA, M.; XIANG, L.F.; et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 30, p. 2038-2047, 2016. doi: 10.1111/jdv.13965.

ELGASH, M.; DLOVA, N.; OGUNLEYE, T.; TAYLOR, S.C. Seborrheic Dermatitis in Skin of Color: Clinical Considerations. **J Drugs Dermatol**, v. 18, n. 1), p. 24-27, 2019. PMID: 30681789.

FAERGEMANN, J.; BERGBRANT, I.M.; DOHSÉ, M.; SCOTT, A.; WESTGATE, G. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. **Br J Dermatol**, v. 144, n. 3, p. 549-56, 2001. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04082.x.

FANELI, P.; OLIVEIRA, N.; CAMPOS, H. L. Qualidade de vida e nível de satisfação dos sujeitos submetidos ao tratamento dermatológico com laser e luz intensa pulsada em clínicas da Grande Vitória/ES. **Fisioterapia Brasil**. v. 20, p. 434, 2019. doi:10.33233/fb.v20i3.2559

FINLAY, A.Y.; KHAN, G.K. Dermatology Life Quality INdex (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. **Clinical and Experimental Dermatology** v. 19, p. 210-216, 1994. doi: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

FITZPATRICK, T.B.; MOSHER, D.B. Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. **Medicina interna**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 276-284, 1983.

FROGER, N.; CADETTI, L.; LORACH, H.; MARTINS, J.; BEMELMANS, A.; DUBUS, E.; DEGARDIN, J.; PAIN, D.; FORSTER, V.; CHICAUD, L.; et al. Taurine Provides Neuroprotection against Retinal Ganglion Cell Degeneration. **PLoS ONE**, v. 7 p. 42017, 2012. doi: 10.1371/journal.pone.0042017.

GÄRTNER, S. Bestimmung der Wasseraufnahmekapazität verschiedener Moisturizer. **Diploma, Martin Luther University**, 2015.

GOLIŃSKA, J.; SAR-POMIAN, M.; RUDNICKA, L. Diagnostic accuracy of trichoscopy in inflammatory scalp diseases: a systematic review. **Dermatology**, v. 228, n. 3, p. 412-421, 2022. doi: 10.1159/000517516.

GRICE, E.A.; SEGRE, J.A. The skin microbiome. **Nat Rev Microbiol**, v. 9, p. 244-53, 2011. doi: 10.1038/nrmicro2537.

GU, R. L.; WANG, S.Q. Clinical study on treatment of facial seborrheic dermatitis with intense pulsed light combined with 30% supramolecular salicylic acid. **Clinics**, 2020. doi: 10.6061/clinics/2020/e1875.

GUIRRO, E.; GUIRRO, R. **Fisioterapia dermatofuncional**. 3 ed. São Paulo: Manole, 2004.

GUIZOUARN, H.; MOTAIS, R.; GARCIA-ROMEU, F.; BORGESSE, F. Cell volume regulation: The role of taurine loss in maintaining membrane potential and cell pH, **J Physiol**, v. 523, p. 147-154, 2000. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00147.x.

GUPTA, R.C.; BITTNER, S. Taurine analogues: A new class of therapeutics: Retrospect and prospects. **Curr Med Chem**, v. 12, p. 2021-2039, 2005. doi: 10.2174/0929867054546582.

GUPTA, A.K.; BLUHM, R. Seborrheic dermatitis. **Journal European Academy of Dermatology and Venereology**, n.18, p. 13-26, 2004. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00693.x.

GUPTA, A.K.; RICHARDSON, M.; PAQUET, M. Systemic review of oral treatments of seborrheic dermatitis. **J Eur Acad Dermatol Venereol** v. 28, n. 1, p. 16-26, 2014. doi: 10.1111/jdv.12197.

HARRIES, M.J. et al. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia as model epithelial stem cell diseases. **Trends in molecular medicine**, v. 24, n. 5, p. 435-448, 2018. doi: 10.1016/j.molmed.2018.03.007.

HENDERSON, J.P.; BYUN, J.; WILLIAMS, M.V.; et al. Production of brominating intermediates by myeloperoxidase. **J Biol Chem**, v. 11, p. 7867-7875, 2001. doi: 10.1074/jbc.M005379200.

HUNTER, E.G. Adult ventricular myocytes isolated from CHF 146 and CHF 147 cardiomyopathic hamsters. **Can J Physiol Pharmacol**, v. 64, p. 1503-1506, 1986. doi: 10.1139/y86-253.

IBM, Corp. Released. **IBM SPSS Statistics for Windows**, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp, 2020.

JANEKE, G.; SIEFKEN, W.; CARSTENSEN, S.; SPRINGMANN, G.; BLECK, O.; STEINHART, H.; HOGER, P.; WITTERN, K. P.; WENCK, H.; STAB, F.; SAUERMAN, G.; SCHREINER, V.; DOERING, T. Role of taurine accumulation in keratinocyte hydration, **J Invest Dermatol**, v. 121, p. 354-361, 2003. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12366.x.

JONG, C.J.; SANDAL, P.; SCHAFFER, S.W. The Role of Taurine in Mitochondria Health: More Than Just an Antioxidant. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 4913, 2021. doi: 10.3390/molecules26164913.

KARAKADZE, M.A.; HIRT, P.A.; WIKRAMANAYAKE, T.C.J. The genetic basis of seborrhoeic dermatitis: a review. **Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 32, p. 529, 2018. doi: 10.1111/jdv.14704.

KIBAR, M.; AKTAN, S.; BILGIN, M. Dermoscopic findings in scalp psoriasis and seborrheic dermatitis; two new signs; signet ring vessel and hidden hair. **Indian J Dermatol**, v. 60, n. 1, p. 41-45, 2015. doi: 10.4103/0019-5154.147786.

KIM, C.; CHA, Y.N. Taurine chloramine produced from taurine under inflammation provides anti-inflammatory and cytoprotective effects. **Amino Acids**, v. 46, p. 89–100, 2014. doi: 10.1007/s00726-013-1545-6.

KIM, S.H.; YUM, H.-W.; KIM, S.H.; KIM, S.-J.; KIM, K.; KIM, C.; SUH, Y.-G.; SURH, Y.-J. Topically Applied Taurine Chloramine Protects against UVB-Induced Oxidative Stress and Inflammation in Mouse Skin. **Antioxidants**, v. 10, n. 6, p. 867, 2021. doi: 10.3390/antiox10060867.

KIRSTEN, N.; MOHR, N.; ALHUMAM, A.; AUGUSTIN, M. Prevalence and Associated Diseases of Seborrheic Skin in Adults. **Clin Epidemiol**, v. 13, p. 845-851, 2021. doi: 10.2147/CLEP.S323744.

KLEBANOFF, S.J. Myeloperoxidase: friend and foe. **J Leukoc Biol**, v. 77, p. 598-625, 2005. doi: 10.1189/jlb.1204697.

KYRIAKOPOULOS, A.M.; NAGL, M.; GUPTA, R.C.; MARCINKIEWICZ, J. Taurine and N-Bromotaurine in Topical Treatment of Psoriasis. **Adv Exp Med Biol**, v. 1370, p. 99-111, 2022. doi: 10.1007/978-3-030-93337-1_9.

LACARRUBBA, F.; VERZÌ, A.E.; DINOTTA, F.; SCAVO, S.; MICALI, G. Dermoscopy in inflammatory and infectious skin disorders. **G Ital Dermatol Venereol**, v. 150, n. 5, p. 521–531, 2015. PMID: 26333553.

LACARRUBBA, F. Clinical and trichoscopic aspects of scalp psoriasis: commentary to 'Clinical and trichoscopic features in various forms of scalp psoriasis' by F. Bruni *et al.* **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 35, n. 9, p. 1744-1745, 2021. doi: 10.1111/jdv.17527.

LACEY, N.; RAGHALLAIGH, S.N.; POWELL, F.C. Demodex mites commensals, parasites or mutualistic organisms? **Dermatology**, v. 222, n. 2, p. 128, 2011. doi: 10.1159/000323009.

LANGAN, E. A. *et al.* The role of the microbiome in psoriasis: moving from disease description to treatment selection? **British Journal of Dermatology**. Blackwell Publishing Ltd, 2018. doi: 10.1111/bjd.16081.

LAPELUSA, A.; KAUSHIK, R. Physiology, Proteins. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2023. PMID: 32310450.

LEARN, D.B.; FRIED, V.A.; THOMAS, E.L. Taurine and hypotaurine content of human leukocytes. **J Leukoc Biol**, v. 48, p. 174-182, 1990. PMID: 2370482.

LEUNG, A.K.C.; BARANKIN B. Seborrheic Dermatitis. **Int J Pediat Health Care Adv**, v. 2, n. 1, p. 7-9, 2015. doi:10.19070/2572-7354-150003.

LEVIS, G. Compositions comprising taurine and derivatives and their therapeutic and diagnostic uses for skin diseases or tissue damages. **PCT Int Appl**, vol. WO, v. 2006063175, p. A2, 2006.

LEVIS, G. **Taurine-based compositions and therapeutic methods**. U.S. Patent Application, n. 12, p. 749-844, 2010.

LOBO, M.V.; ALONSO, F.J.; LATORRE, A.; MARTIN DEL RIO, R. Taurine levels and localisation in the stratified squamous epithelia, **Histochem Cell Bid**, v. 115, p. 341-347, 2001. doi: 10.1007/s004180100258.

MA, Li; *et al.* Sensitive scalp is associated with excessive sebum and perturbed microbiome. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 3, p. 922-928, 2019. doi: 10.1111/jocd.12736.

MANGION, S.E.; MACKENZIE, L.; ROBERTS, M.S.; HOLMES, A.M. Seborrheic dermatitis: topical therapeutics and formulation design. **Eur J Pharm Biopharm**, v. 185, p. 148-164, 2023. doi: 10.1016/j.ejpb.2023.01.023.

MARCINKIEWICZ, J.; KONTNY, E. Taurine and inflammatory diseases. **Amino Acids**, v. 46, n. 1, p. 7-20, 2014. doi: 10.1007/s00726-012-1361-4.

MARTINS, G.A.; ARRUDA, L.; MUGNAINI, A.S.B. Validação de questionários de avaliação da qualidade de vida em pacientes de psoríase. **An bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 79, n. 5, p. 521-535, 2004. doi: 10.1590/S0365-05962004000500002.

MATARD, B.; MEYLHEUC, T.; BRIANDET, R.; CASIN, I.; ASSOULY, P.; CAVELIER-BALLOY, B.; *et al.* First evidence of bacterial biofilms in the anaerobe

part of scalp hair follicles: a pilot comparative study in folliculitis decalvans. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 27, p. 853-60, 2013. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04591.x.

MIGACZ-GRUSZKA, K.; BRANICKI, W.; OBTULOWICZ, A.; PIROWSKA, M.; GRUSZKA, K.; WOJAS-PELC, A. What's New in the Pathophysiology of Alopecia Areata? The Possible Contribution of Skin and Gut Microbiome in the Pathogenesis of Alopecia - Big Opportunities, Big Challenges. **Int J Trichology**, v. 11, p. 185-188, 2019. doi: 10.4103/ijtr.ijtr_76_19.

MILLS, K.J.; ROBINSON, M.K.; SHERRILL, J.D.; SCHNELL, D.J.; XU, J. Analysis of gene expression profiles of multiple skin diseases identifies a conserved signature of disrupted homeostasis. **Exp Dermatol**, v. 27, p. 1000-1008, 2018. doi: 10.1111/exd.13694.

MISERY, L.; TOUBOUL, S.; VINÇOT, C.; DUTRAY, S.; ROLLAND-JACOB, G.; CONSOLI, S.-G.; CONSOLI, S.M. Stress et dermatite séborrhéique. **Annales de Dermatologie et de Vénérologie**, v. 134, n. 11, p. 833-837, 2007. doi:10.1016/S0151-9638(07)92826-4.

MORGADO, F.; SOARES, R. O. Influence of Dysbiosis on Scalp Diseases. **J. Port Soc Dermatol Venereol**, v. 79, n. 4, 2021. doi.org/10.29021/spdv.79.4.1420.

MUELLER, J.; OLIVEIRA, J.S.L.; BARKER, R.; TRAPP, M.; SCHROETER, A.; BREZESINSKI, G.; NEUBERT, R.H.H. The effect of urea and taurine as hydrophilic penetration enhancers on stratum corneum lipid models. **Biochim Biophys Acta**, v. 1858, n. 9, p. 2006-2018, 2016. doi: 10.1016/j.bbamem.2016.05.010.

OKOKON, E.O.; VERBEEK, J.H.; RUOTSALAINEN, J.H; OJO, O. A.; BAKHOYA, V.N. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, p. 1-229, 2015. doi: 10.1002/14651858.CD008138.pub3.

OLIVEIRA, G.G.; et al. **Ensaio Clínicos: princípios e prática**. Brasília: ANVISA, 2006.

OLIVEIRA, M.W.S.; MINOTTO, J.B.; OLIVEIRA, M.R., et al. Scavenging and antioxidant potential of physiological taurine concentrations against different reactive oxygen/nitrogen species. **Pharmacol Reports**, v. 62, p. 185-193, 2010. doi: 10.1016/s1734-1140(10)70256-5.

ONDER, M.; COSAR, B.; OZTAS, M.O.; CANDANSAYAR, S. Stress and skin diseases in musicians: evaluation of the Beck depression scale, general psychologic profile (the brief symptom inventory [BSI]), Beck anxiety scale and stressful life events in musicians. **Biomed Pharmacother**, v. 54, p. 258-262, 2000. doi: 10.1016/S0753-3322(00)80068-2.

OZTAS, P.; CALIKOGLU, E., CTIN, I. Psychiatric tests in seborrheic dermatitis. **Acta Derm Venereol**, v. 85, p. 68-69, 2004. doi: 10.1080/00015550410021574.

PALAMARAS, I.; KYRIAKIS, K.P.; STAVRIANEAS, N.G. Seborrheic dermatitis: lifetime detection rates. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 26, n. 4, p. 524-6, 2012. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04079.x.

PARK, E.; PARK, S.Y.; DOBKIN, C.; SCHULLER-LEVIS, G. Development of a novel cysteine sulfinic acid decarboxylase knockout mouse: dietary taurine reduces neonatal mortality. **J. Amino Acids**, v. 2014, 2014. doi:10.1155/2014/346809.

PASANTES-MORALES, H.; CRUZ, C. Taurine and hypotaurine inhibit light-induced lipid peroxidation and protect rod outer segment structure. **Brain Res**, v. 330, n. 1, p. 154-157, 1985. doi: 10.1016/0006-8993(85)90018-6.

PAULINO, L.C. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons we learned from bacterial and fungal skin microbiota. **Eur J Dermatol**, v. 1, n. 27(S1), p. 4-7, 2017. doi: 10.1684/ejd.2017.3038.

PAUS, R.; BULFONE-PAUS, S.; BERTOLINI, M. Hair follicle immune privilege revisited: the key to alopecia areata management. In: **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**. Elsevier, p. S12-S17, 2018. doi: 10.1016/j.jisp.2017.10.014.

PEYRÍ, J.; LLEONART, M., Grupo español del Estudio SEBDERM. [Clinical and therapeutic profile and quality of life of patients with seborrheic dermatitis]. **Actas Dermosifiliogr**, v. 98, n. 7, p. 476-482, 2007. doi:10.1016/S1578-2190(07)70491-2.

PITNEY, L.; WEEDON, D.; PITNEY, M. Is seborrheic dermatitis associated with a diffuse low-grade folliculitis and progressive cicatricial alopecia? **Australas J Dermatol**, v. 57, n. 3, p. e105-7, 2015. doi: 10.1111/ajd.12289.

POLAK-WITKA, K.; RUDNICKA L.; BLUME-PEYTAVI U.; VOGT A. The role of the microbiome in scalp hair follicle biology and disease. **Experimental Dermatology**, v. 29, p. 286-294, 2020. doi: 10.1111/exd.13935.

POURADIER, F.; LIU, C.; WARES, J.; YOKOYAMA, E.; COLLAUDIN, C.; PANHARD, S.; SAINT-LÉGER, D.; LOUSSOUARN, G. The worldwide diversity of scalp seborrhoea, as daily experienced by seven human ethnic groups. **Int J Cosmet Sci**, v. 39, n. 6, p. 629-636, 2017. doi: 10.1111/ics.12425.

PRENTICE, H.; MODI, J.P.; WU, J.Y. Mechanisms of neuronal protection against excitotoxicity, endoplasmic reticulum stress, and mitochondrial dysfunction in stroke and neurodegenerative diseases. **Oxid Med Cell Longev**, 2015:964518, 2015. doi: 10.1155/2015/964518.

PRESCOTT, S.L.; Larcombe, D.L.; Logan, A.C.; West, C.; Burks, W.; Caraballo, L.; et al. The skin microbiome: impact of modern environments on skin ecology, barrier integrity, and systemic immune programming. **World Allergy Organ J**, v. 10, n. 1, p. 29, 2017. doi:10.1186/s40413-017-0160-5

RAMOS-E-SILVA, M.; SAMPAIO, A.L.; CARNEIRO, S. Red face revisited: endogenous dermatitis in the form of atopic dermatitis and seborrheic dermatitis. **Clin Dermatol**, v. 32, n. 1, p. 109-115, 2014. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.032.

RESTREPO, R. Anatomía microscópica del folículo piloso. **Rev Asoc. Colomb Dermatol**, v. 18, p. 123-138, 2010.

SAMPAIO, A. L. B.; MAMERI, A.; JEUNON, T.; RAMOS-E-SILVA, M.; NUNES, A.P.; CARNEIRO, S. Dermatite seborreica. **An Bras Dermatol**, v. 86, n. 6, p. 1061-74, 2011. doi:10.1590/S0365-05962011000600002.

SAMPOGNA, F.; LINDER, D.; PIASERICO, S.; ALTOMARE, G.; BORTUNE, M.; CALZAVARA-PINTON, P.; VEDOVE, C.D.; GIROLOMONI, G.; PESERICO, A.; SALA, R.; ABENI, D. Quality of life assessment of patients with scalp dermatitis using the Italian version of the Scalpdex. **Acta Derm Venereol**, v. 94, n. 4, p. 411-414, 2014. doi: 10.2340/00015555-1731.

SANDERS, M.G.H.; PARDO, L.M.; FRANCO, O.H.; GINGER, R.S.; NIJSTEN, T. Prevalence and determinants of seborrheic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. **Br J Dermatol**, v. 178, n. 1, p. 148-153, 2018. doi: 10.1111/bjd.15908.

SCHAFFER, S.W.; JONG, C.J.; ITO, T.; AZUMA, J. Effect of taurine on ischemia-reperfusion injury. **Amino Acids**, v. 46, n. 1, p. 21-30, 2014. doi: 10.1007/s00726-012-1378-8.

SCHAFFER, S.W.; SHIMADA-TAKAURA, K.; JONG, C.J.; ITO, T.; TAKAHASHI, K. Impaired energy metabolism of the taurine-deficient heart. **Amino Acids**, v. 48, p. 549-558, 2016. doi: 10.1007/s00726-015-2110-2.

SCHAFFER, S.W.; SOLODUSHKO, V.; KAKHNIASHVILI, D. Beneficial effect of taurine depletion on osmotic sodium and calcium loading during chemical hypoxia. **Am J Physiol**, v. 282, p. C1113-C1120, 2002. doi: 10.1152/ajpcell.00485.2001.

SCHAFFER, S.; KIM H.W. Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent. **Biomolecules & Therapeutics**, v. 26, p. 225-241, 2018. doi:10.4062/biomolther.2017.251.

SCHWARTZ, J.R.; BACON, R.A.; SHAH, R.; MIZOGUCHI, H.; TOSTI, A. Therapeutic efficacy of ant-dandruff shampoos: a randomized clinical trial comparing products based on potentiated zinc pyrithione and zinc pyrithione/climbazole. **Int J Cosmet Sci**, v. 35, n. 4, p. 381-387, 2013.

SCHWARTZ, J.R.; MESSENGER, A.G.; TOSTI, A.; TODD, G.; HORDINSKY, M.; HAY, R.J.; WANG, X.; ZACHARIAE, C.; KERR, K.M.; HENRY, J.P.; RUST, R.C.; ROBINSON, M.K. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. **Acta Derm Venereol**, v. 93, p. 131-7, 2013. doi.org/10.2340/00015555-1382.

SCHULLER-LEVIS, G.B; PARK, E. Taurine and its chloramine: modulators of Immunity. **Neurochem Res**, v. 29, p. 117-126, 2004. doi: 10.1023/b:nere.0000010440.37629.17.

SCOGNAMIGLIO, P.; CHIARADIA, G.; DE CARLI, G.; GIULIANI, M.; MASTROIANNI, C.M.; AVIANI, BARBACCI S.; BUONOMINI, A.R.; GRISSETTI, S.; SAMPAOLESI, A.; CORPOLONGO, A.; ORCHI, N.; PURO, V.; IPPOLITO, G.; GIRARDI, E. The potential impact of routine testing of individuals with HIV indicator diseases in order to prevent late HIV diagnosis. **BMC Infect Dis**, v. 10, n. 13, p. 473, 2013. doi: 10.1186/1471-2334-13-473.

SEO, J.M.; CHENG, S.; SOLIMAN, N.; NABI, Z.; PAN, L. The Blend of Taurine and Aloe Vera Extract Boosts Action Against Skin Irritation: In Vitro and Clinical Evaluations. **J Cosmet Sci**, v. 69, n. 3, p. 213-228, 2018.

SHI, V.Y.; LEO, M.; HASSOUN, L.; CHAHAL, D.S.; MAIBACH, H.I.; SIVAMANI, R.K. Role of sebaceous glands in inflammatory dermatoses. **J Am Acad Dermatol**, v. 73, n. 5, p. 856-63, 2015. doi:10.1016/j.jaad.2015.08.015.

SILVA, D.L.P.; THIAGO, S.B.; PESSÔA, F.A. et al. Penetration Profile of Taurine in the Human Skin and Its Distribution in Skin Layers. **Pharm Res** v. 25, p. 1846-1850 2008. doi:10.1007/s11095-008-9589-0.

SINGH, P.; GOLLAPALLI, K.; MANGIOLA, S.; SCHRANNER, D.; et al. Taurine deficiency as a driver of aging. **Science**, v. 380, n. 6649, p. eabn9257, 2023. doi: 10.1126/science.abn9257.

STAPLETON, P.P.; MOLLOY, A.M.; ROGERS, S.; BLOOMFIELD, F.J. Neutrophil taurine in psoriasis. **Ir. J. Med. Sci**, v. 165, p. 173–176, 1996. doi:10.1007/BF02940245.

SOLANO, F. Metabolism and Functions of Amino Acids in the Skin. In: Wu, G. (eds) **Amino Acids in Nutrition and Health. Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1265. Springer, Cham, 2020. doi:10.1007/978-3-030-45328-2_11.

SOWELL, J.; PENA, S.M.; ELEWSKI, B.E. Seborrheic Dermatitis in Older Adults: Pathogenesis and Treatment Options. **Drugs Aging** v. 39, p. 315-321, 2022. doi:10.1007/s40266-022-00930-5.

SZEPIETOWSKI, J.C.; REICH, A.; WESOŁOWSKA-SZEPIETOWSKA, E.; BARAN, E. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. **Mycoses**, v. 52, p. 357-363, 2009. doi:10.1111/j.1439-0507.2008.01624.x

TAO, R.; LI, R.; WANG, R. Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: A systematic review. **Exp Dermatol**, v. 30, p. 1546- 1553, 2021. doi:10.1111/exd.14450.

TUCKER, D.; MASOOD, S. Seborrheic Dermatitis. [Updated 2023 Feb 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**; 2023. Disponivel em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/>

WANG, O., GIRI, S.N., DALLAS, M.H., NOKASHIMA, J.M. Effects of taurine on bleomycininduced lung fibrosis in hamsters. **Proc Soc Exp Biol Med**, v. 190, p. 330-338, 1989. doi:10.3181/00379727-190-42868.

WARSKULAT, U.; REINEN, A., GREYER-BECK, S.; KRUTMANN, J.; HAUSSINGER, D. The osmolyte strategy of normal human keratinocytes in maintaining cell homeostasis. **J Invest Dermatol**, v. 123, p. 516-521, 2004. doi:10.1111/j.0022-202X.2004.23313.x

WIDATY, S.; KUSMARINAH B.; MUHAMMAD Y. L.; ARIYATI Y.; et al. "The management of seborrheic dermatitis 2020: An update." **Journal of General-Procedural Dermatology and Venereology Indonesia**, v. 5, n.1, 2020. doi: 10.19100/jdvi.v5i1.234.

WIKRAMANAYAKE, T.C.; BORDA, L.J.; MITEVA, M.; PAUS, R. Seborrheic dermatitis—Looking beyond Malassezia. **Exp Dermatol**, v. 28, p. 991-1001, 2019. doi:10.1111/exd.14006.

WOJCIK, O.P.; KOENIG, K.L.; ZELENIUCH-JACQUOTTE, A.; COSTA, M.; CHEN, Y. The potential protective effects of taurine on coronary heart disease. **Atherosclerosis**, v. 208, p. 19–25, 2010. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.002

WOKOVICH, A.M.; PRODDUTURI, S.; DOUB, W.H; HUSSAIN, A.S.; BUHSE, L.F. Transdermal drug delivery system (TDDS) adhesion as a critical safety, efficacy and quality attribute. **Eur J Pharm Biopharm**. v. 64, n. 1, p. 1-8, 2006. doi:10.1016/j.ejpb.2006.03.009

WU, G. Amino acids: Metabolism, functions, and nutrition. **Amino Acids**, v. 37, p. 1–17, 2009. doi:10.1007/s00726-009-0269-0.

WU, J.Y.; Tang, X.W.; Tsai, W.H. Taurine receptor: Kinetic analysis and pharmacological studies. **Adv Exp Med Biol**, v. 315, p. 263-268, 1992. doi:10.1007/978-1-4615-3436-5_31.

YOSHIMURA, T.; MANABE, C.; INOKUCHI, Y.; MUTOU, C.; NAGAHAMA, MURAKAMI, T. Protective effect of taurine on UVB-induced skin aging in hairless mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 141, p. 111898, 2021. doi:10.1016/j.biopha.2021.111898.

XU Z.; WANG Z.; YUAN C.; LIU X.; YANG F.; WANG T.; WANG J.; MANABE K.; QIN O.; WANG X.; ZHANG Y.; ZHANG M. Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms. **Sci Rep**, v. 6, p. 24877, 2016. doi:10.1038/srep24877.

YOUSEF, H.; ALHAJJ, M.; SHARMA, S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. [Updated 2022 Nov 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>

ZANI, M.B.; SOARES, R.C.; ARRUDA, A.C.; DE ARRUDA, L.H.; PAULINO, L.C. Ketoconazole does not decrease fungal amount in patients with seborrhoeic dermatitis. **Br J Dermatol**, v. 175, n. 2, p. 417-421, 2016. doi:10.1111/bjd.14501.

8. ANEXOS

Anexo 1. ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA – (DLQI-BRA) Dermatology Life Quality Index (MARTINS, *et. al*, 2004)

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA - DLQI-BRA

Este questionário visa a medir o quanto o problema de pele que você tem afetou sua vida durante a semana que passou.

Escolha apenas uma resposta para cada pergunta e marque um X sobre a alternativa correspondente

1. O quanto sua pele foi afetada durante a semana que passou por causa de coceira, inflamação, dor ou queimação?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

2. Quanto constrangimento ou outro tipo de limitação foi causado por sua pele durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

3. O quanto sua pele interferiu nas suas atividades de compras ou passeios, em casa ou locais públicos, durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

4. Até que ponto sua pele interferiu na semana que passou com relação às roupas que você normalmente usa?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

5. O quanto sua pele afetou qualquer uma das suas atividades sociais ou de lazer na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

6. Quão difícil foi para você praticar esportes durante a semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada
-------------------	------------	------------	--------

7. Sua pele impediu que você fosse trabalhar ou estudar durante a semana que passou?

3 sim	0 não	0 sem relevância
-------	-------	------------------

Em caso negativo, sua pele já foi problema para você no trabalho ou na vida escolar?

2 bastante	1 um pouco	0 nada
------------	------------	--------

8. Quão problemática se tornou sua relação com o(a) parceiro(a), amigos próximos ou parentes, por causa de sua pele?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

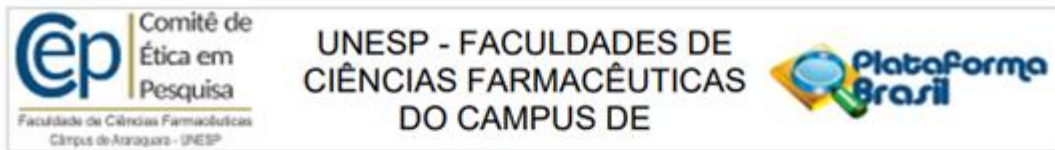
9. Até que ponto sua pele criou dificuldades na sua vida sexual na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

10. Até que ponto seu tratamento dermatológico criou problemas para você na semana que passou?

3 realmente muito	2 bastante	1 um pouco	0 nada/em relevância
-------------------	------------	------------	----------------------

Anexo 2. CAAE - COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do uso tópico de solução contendo taurina no couro cabeludo de pacientes com dermatite seborreica. Estudo piloto

Pesquisador: ERICA SAVASSA PINTO CACOCI

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 57093622.5.0000.5426

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.830.072

9. APÊNDICES

Apêndice 1. FICHA DE ANAMNESE E TERMO DE RESPONSABILIDADE (adaptada da Academia Brasileira de Tricologia)

DADOS PESSOAIS

DATA: __/__/__

NOME: _____
 DATA NASCIMENTO: _____ SEXO: _____ ESTADO CIVIL : _____
 PROFISSÃO: _____
 ENDEREÇO: _____ BAIRRO: _____ CIDADE: _____ ESTADO: _____
 TELEFONE: _____

- *Antecedentes cirúrgicos recentes? () SIM () NÃO Quais? _____
 *Trat. estético anterior para cabelos? () SIM () NÃO Qual? _____
 *Antecedentes alérgicos? () SIM () NÃO Quais ? _____
 *Funcionamento intestinal regular? () SIM () NÃO
 *Pratica atividade física? () SIM () NÃO Quais? _____ *É fumante? () SIM () NÃO
 Alimentação balanceada? () SIM () NÃO Tipo ? _____
 *Ingere líquidos com frequência? () SIM () NÃO Quanto? _____
 *É gestante? () SIM () NÃO Filhos ? () SIM () NÃO
 *Faz algum tratamento médico ou ortomolecular? () SIM () NÃO Qual? _____
 *Cuidados Diários e produtos em uso: () SIM () NÃO Qual? _____
 *Portador de Marca-passo? () SIM () NÃO *Presença de metais? () SIM () NÃO Local? _____
 *Antecedentes e ou histórico oncológicos? () SIM () NÃO Qual? _____
 *Ciclo menstrual regular? () SIM () NÃO Usa método anticoncepcional? () SIM () NÃO Qual? _____
 *Varizes? () SIM () NÃO Grau : _____
 Lesões na cabeça? () SIM () NÃO Quais? _____
 *Hipertensão? () SIM () NÃO Hipotensão ? () SIM () NÃO
 *Epilepsia? () SIM () NÃO Diabetes ? () SIM () NÃO
 *Problemas na tireoide? () SIM () NÃO
 * Tem coceira? () SIM () NÃO
 * Tem descamação? () SIM () NÃO.
 Se sim: () leve () média () severa
 * Nota oleosidade? ? () SIM () NÃO
 *Temperatura água na lavagem dos cabelos: _____ *Frequência das lavagens: _____

TERMO DE RESPONSABILIDADE

Estou ciente e de acordo com todas as informações acima relacionadas

 Local e Data

 Assinatura do Paciente

Apêndice 2. PESQUISA DE SATISFAÇÃO (Adaptada de FANELI *et. al*, 2019)

- 1- Você recomendaria o tratamento para algum familiar ou amigo?
 Sim Não
- 2- Você percebeu a melhora do eritema (vermelhidão)?
 Sim Não
- 3- Você percebeu a diminuição da coceira?
 Sim Não
- 4- Sentiu-se satisfeito com o tratamento?
 Sim Não
- 5- Classificação do seu Fototipo segundo Fitzpatrick:
 Pele branca – sempre queima – nunca bronzeia – muito sensível ao sol;
 Pele branca – sempre queima – bronzeia muito pouco – sensível ao sol;
 Pele morena clara – queima (moderadamente)– bronzeia (moderadamente) – sensibilidade normal ao sol;
 Pele morena moderada – queima (pouco) – sempre bronzeia – sensibilidade normal ao Sol;
 Pele morena escura – queima (raramente) – sempre bronzeia – pouco sensível ao sol;
 Pele negra – nunca queima – totalmente pigmentada – insensível ao sol.
- 6- Você daria continuidade ao tratamento?
 Sim Não

Apêndice 3. Formulário para análise de efeitos adversos (adaptado de CIPRIANI E THIBES, 2009)

1- Você sentiu algum incomodo?

Não:

() Coceira

() Irritabilidade – ardência

Outro (descreva): _____

2- Após quantos dias sentiu o início dos sintomas? _____

3- Seguiu corretamente as instruções de uso?

() Sim

() Não

4- Foi suspenso o uso do produto logo após a percepção do problema?

() Sim

() Não

5- Já teve algum problema ou reação alérgica a algum produto parecido?

() Sim

() Não

6- Faz uso de algum produto em conjunto?

() Sim

() Não

Local e Data: _____

Assinatura do paciente: _____

Apêndice 4. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (adaptada da Academia Brasileira de Tricologia)

Título do Projeto de pesquisa: Efeito do uso tópico de solução contendo taurina no couro cabeludo de pacientes com dermatite seborreica. Estudo piloto

Pesquisador Responsável: Érica Savassa Pinto Cacoci

Endereço da clínica: Rua do Comércio, 291. Centro. Tietê - SP

Telefone de contato: (15) 99131-2214

Nome do participante:

Data de nascimento:

Você está sendo convidado (a) para ser participante do Projeto de pesquisa intitulado "Estudo clínico piloto da taurina no processo inflamatório do couro cabeludo de pacientes com dermatite seborreica" de responsabilidade da pesquisadora Érica Savassa Pinto Cacoci.

Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Caso se sinta esclarecido (a) sobre as informações que estão neste Termo e aceite fazer parte do estudo, peça que assine ao final deste documento, em duas vias, sendo uma via sua e a outra do pesquisador responsável pela pesquisa. Saiba que você tem total direito de não querer participar.

1. O trabalho tem por objetivo investigar a eficácia da taurina em solução de uso home care diário no processo inflamatório do couro cabeludo de pacientes com Dermatite Seborreica na cidade de Tietê, interior de São Paulo.

O projeto em questão salienta a importância acerca do entendimento de como alguns tipos de ativos melhoram ou não a inflamação da pele do couro cabeludo de pacientes com Dermatite Seborreica. Ainda, o projeto tal qual como se apresenta se destaca pela utilidade e interesse por parte das empresas do setor de skin e hair care em aumentar as possibilidades de tratamentos anti-inflamatórios para a pele.

2. Inicialmente você será submetido a uma avaliação realizada pela pesquisadora e ao preenchimento de um formulário, e de uma ficha contendo dados relevantes para possibilitar a sua participação na pesquisa, bem como para registros de acompanhamento de possível evolução ou respostas às sessões de procedimento que serão realizados na Renov clínica na cidade de Tietê- SP semanalmente e uso de home care diariamente.

3. Os riscos provenientes dos procedimentos são mínimos, podem ser eles: leve ardência no couro cabeludo e alergia, uma vez que a avaliação constante da pesquisadora deverá identificar possíveis intercorrências, solucionando quaisquer transtornos. Caso haja algum efeito não desejado a interrupção imediata do uso tônico deve ser feita e se necessário será realizada uma intervenção medicamentosa ou encaminhamento para a médica Thálita Rodrigues Eufemia, CRM SP 123909, RG 22286176-9, CPF 297424668, telefone para contato (11) 943142406, para atendimento emergencial e acompanhamento, para alívio dos sintomas não desejados, sem nenhum custo ao participante.

4. Você poderá obter como benefício em participar dessa pesquisa a possibilidade de redução de sinais da dermatite seborreica, entre eles: coceira, descamação, oleosidade excessiva e inflamação do couro cabeludo. Após o recebimento do tônico o participante deve fazer a aplicação 1x durante a noite de aproximadamente 1ml=20 gotas do líquido em todo o couro cabeludo distribuídos de forma uniforme.

5. Os participantes não terão nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderão retirar sua concordância na continuidade da pesquisa a qualquer momento. Os tônicos e consultas serão totalmente gratuitos, sem nenhum custo para o participante. Os tônicos serão distribuídos para os participantes de forma gratuita para continuidade do tratamento home care durante 3 meses seguidos.
6. Em caso de qualquer dano sofrido pelo participante em decorrência de sua participação na pesquisa, o mesmo fará jus à reparação.
7. O nome dos participantes será mantido em sigilo, assegurando assim a sua privacidade, e se desejarem terão livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que queiram saber antes, durante e depois da sua participação.
8. Os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para fins desta pesquisa, e os resultados poderão ser publicados.
9. Os participantes da pesquisa podem se recusar a participar a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer penalidade e não cause represálias de qualquer natureza;

Eu, _____, RG nº _____
declaro ter sido informado e concordo em ser participante do Projeto de pesquisa acima descrito.

Cidade, _____ de _____ de 20_____.

Assinatura do participante

Apêndice 5. DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO PROFISSIONAL

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Pelo presente instrumento, eu, Thálita Rodrigues Eufemia, RG: 22286176-9, CPF: 297424668, residente a Rua Tiradentes, número 294, na cidade de Suzano, Estado de São Paulo, inscrita no CRM/SP sob número 123909;

- a) declaro ter ciência do atendimento emergencial e assume o compromisso, de forma gratuita receber o participante da pesquisa e fazer o atendimento emergencial e acompanhamento se necessário durante o tempo da pesquisa em questão.

Local e data:

Thálita Rodrigues Eufemia

CRM SP: 123909

Apêndice 6. DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ESTABELECIMENTO

DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA

Pelo presente instrumento, eu, Érica Savassa Pinto Cacoci, RG: 33.223.930-5, CPF: 294.247.468-81, residente a Rua José Lauro de Arruda Camargo, 125, na cidade de Tietê, Estado de São Paulo, inscrita no CRF/SP 322264; responsável pela Renov clínica, Situada na Rua do comércio, 291, Centro, Tietê-SP;

- a) Declaro ter ciência e concordância com a realização de procedimentos relativos ao projeto de pesquisa em questão nas dependências deste estabelecimento mencionado acima.

Local e data:

Érica Savassa Pinto Cacoci

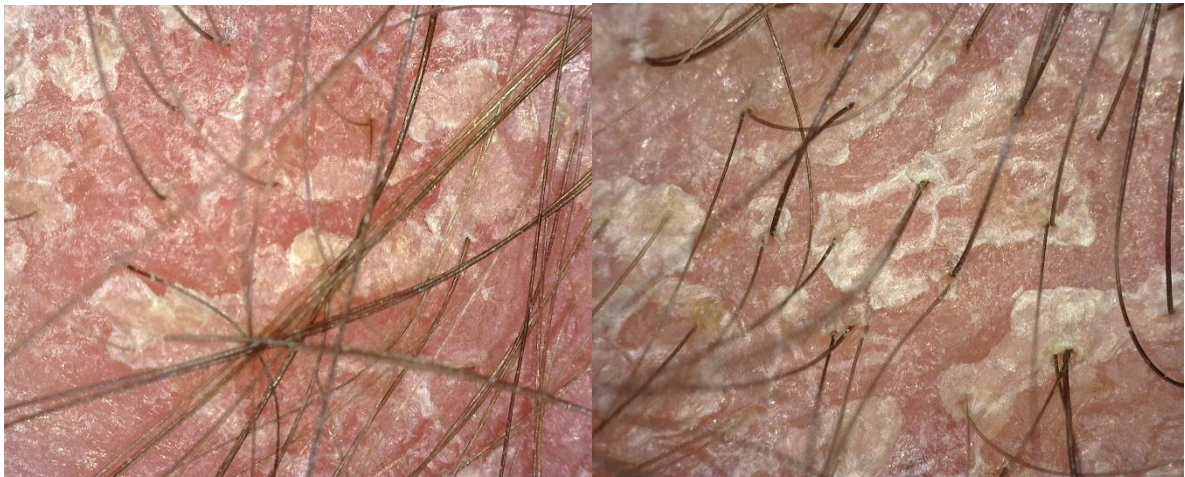
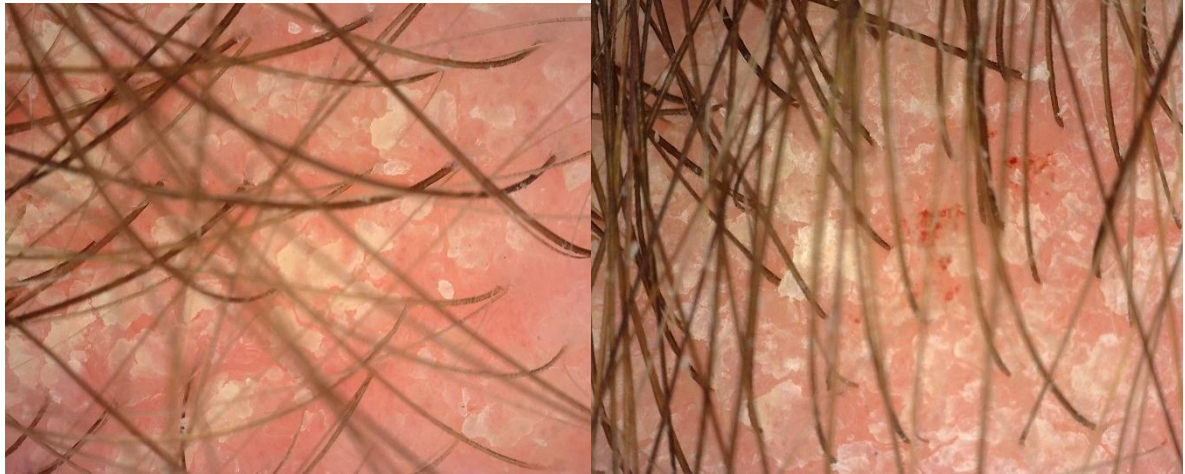
CRF/SP: 32264

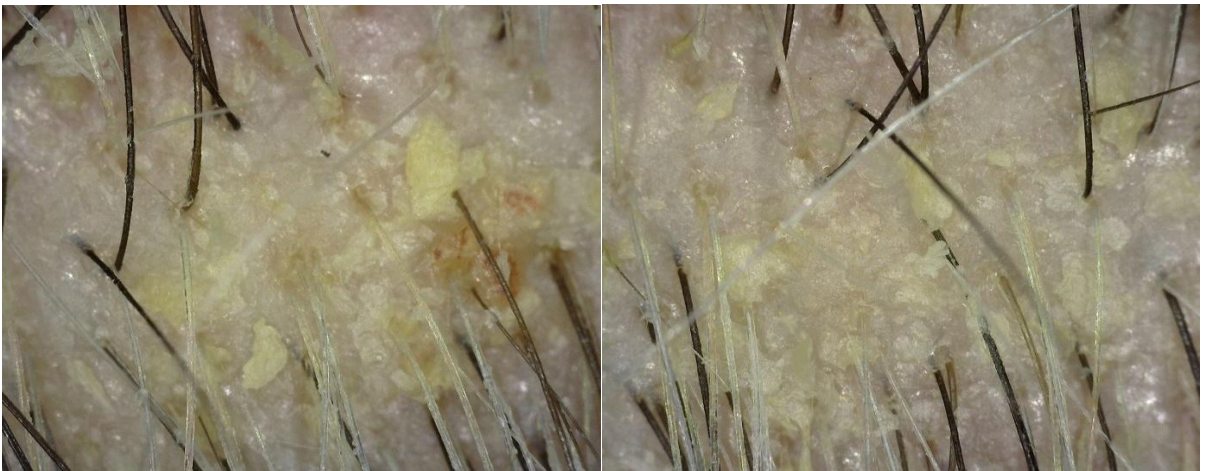
Apêndice 7. IMAGENS DE TRICOSCOPIA DOS PACIENTES

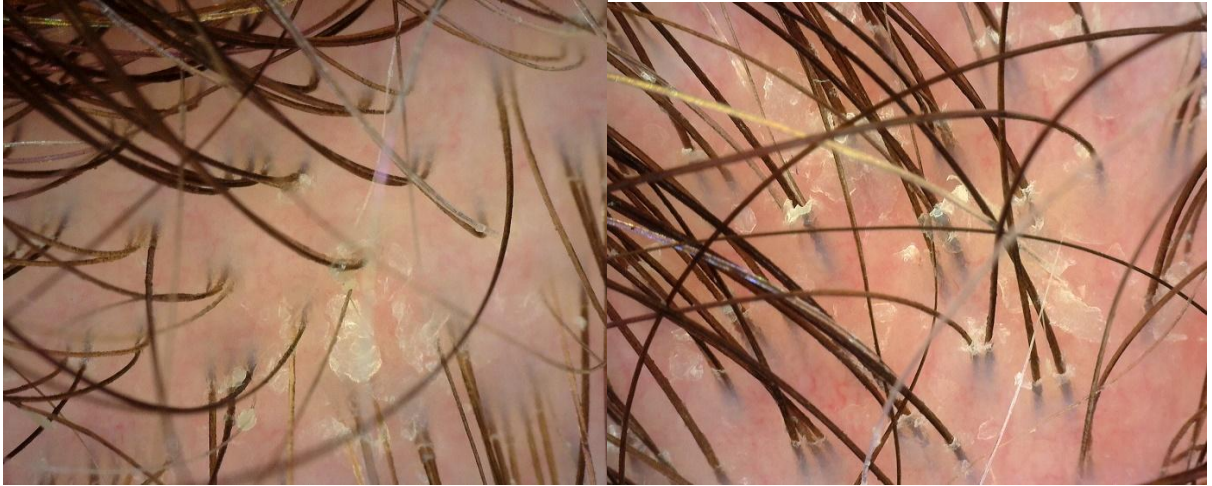
GRUPO CONTROLE

ANTES

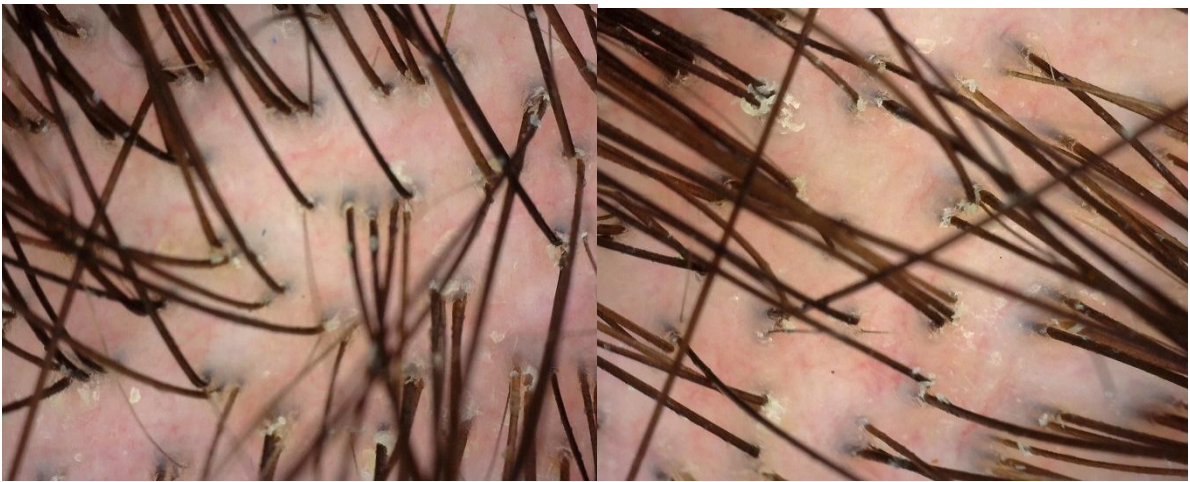
DEPOIS











GRUPO TAURINA

ANTES

DEPOIS

