Protocolos para *Drug delivery* e *Peelings*

Farmacêutica Christine Chaves
Farmatec
Graduada pela UFRGS
Pós graduada em manipulação magistral alopática – Racine/SP
Pós graduada em cosmetologia clínica – Ipupo/SP

FARMATEC

Lasers

- São os que apresentam maiores estudos científicos publicados no rejuvenescimento íntimo
- Entretanto, a variabilidade dos protocolos impede uma comparação adequada
- A maioria dos estudos publicados com *laser* de CO2 utilizam o Monalisa Touch (DEKA, *Florency, Italy*), enquanto os estudos com o Er:YAG 2940nm utilizam, com maior frequência o Fotona Smooth XS(Fotona, *Ljubljana, Slovenia*)
- Os estudos sugerem que o *laser* de CO2 parece ter melhores resultados que o *laser* 2940nm (e outros dispositivos como a RF)

FARMATEC

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Nov 12. doi: 10.1111/jdv.16066. [Epub ahead of print]

Review of non-invasive vulvovaginal rejuvenation.

Photiou L[1], Lin MJ[2], Dubin DP[2], Lenskaya V[3], Khorasani H[2].

Author information

Abstract

Vulvovaginal atrophy (VVA) or genitourinary syndrome of menopause (GSM) may affect up to 90% of menopausal women. Features include vulvovaginal atrophy, vulvovaginal laxity, vulvovaginal dryness and irritation, dyspareunia, anorgasmia, and urinary symptoms. The vulva, vagina and bladder are estrogen-responsive tissues, but estrogen-replacement therapy is not possible in women who have hormone-responsive cancers or normal estrogen levels. Therefore, there is a role for alternative treatments. To date, three non-surgical energy-based therapies have been proposed: fractional microablative CO_2 laser, erbium:YAG laser and temperature-controlled radiofrequency (RF). Our objective was to assess the available evidence for the safety and efficacy of erbium:YAG laser, microablative fractional CO_2 laser, and RF in the treatment of VVA/GSM. The authors reviewed the current published literature evaluating these therapies. All three therapies appear safe; however, all the studies were uncontrolled and used different protocols and outcome measurements. Therefore, comparison of treatments is difficult. It appears that there is more evidence in favor of the CO_2 laser than the erbium:YAG laser. Both lasers have more evidence than RF. In conclusion Microablative CO_2 laser, erbium:YAG laser and RF may be offered to patients suffering from VVA/GSM as an alternative or adjunct to conventional therapies. Further well conducted controlled studies are needed.

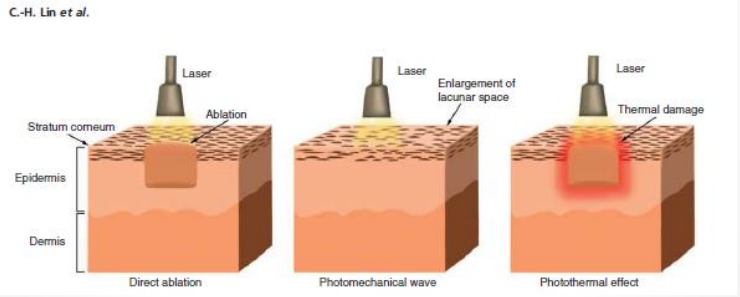
© 2019 European Academy of Dermatology and Venereology.

KEYWORDS: genitourinary syndrome of menopause; laser; radiofrequency; urinary incontinence; vaginal rejuvenation; vulvovaginal atrophy

FARMATEC

Mecanismo de promoção de *drug delivery* pelo *laser* de CO2

- No *laser* de CO2, a entrega transdérmica de drogas ocorre por três efeitos principais: ablativo, fotomecânico e fototérmico



Chih-Hung Lin, Ibrahim A Aljuffali & Jia-You Fang Lasers as an approach for promoting drug delivery via skin. Expert Opin. Drug Deliv. (2014) 11(4):599-614

FARMATEC

Vantagens da associação do *laser* de CO2 com *Drug Delivery*:

- Aumentar a permeação de ativos (formação de microcanais altamente permeáveis – MTZ)
- Potencializar os resultados
- Melhorar a cicatrização
- Diminuir o edema, desconforto, descamação e vermelhidão
- Aumentar a hidratação da pele
- É um diferencial, é simples e traz conforto ao paciente

FARMATEC

Queixas inerentes ao procedimento

- Desconforto relacionados à inserção ou movimento da sonda
- Corrimento vaginal, infecção do trato urinário, disúria, infecção cândida, dor pélvica, recorrência de herpes genital
- Sensação de queimação, coceira, inchaço, dormência, eritema, irritação leve

Uso de uma formulação de *Drug Delivery* adequada traz alívio, menor *downtime* e potencializa os resultados

FARMATEC

Riscos do *Drug Delivery*

- Assim como pode melhorar os resultados, a técnica tem potencial para gerar intercorrências

Dependente dos ativos e formulações aplicados

FARMATEC

Riscos do *Drug Delivery*

- Diminuição da resposta terapêutica
- Atraso na recuperação da pele
- Maiores índices de queixas pelos pacientes
- Reações de sensibilidade, alergias, reações granulomatosas sistêmicas

FARMATEC

Potenciais alergênicos que devem ser evitados nas fórmulas para *Drug Delivery*

- Conservantes
- Propilenoglicol
- Petrolatos (óleo mineral, parafinas, vaselina, esqualeno)
- Benzofenonas
- Amidas
- Corantes
- Álcool
- Essências
- Ácidos ou bases fortes

FARMATEC

Qual a fórmula ideal para *Drug Delivery?*

...

FARMATEC

Formulações ANIDRAS, HIDRORREPELENTES, INERTES e 100% MINERAIS

- Promovem OCLUSÃO
- Segurança clínica
  - Não desencadear reações alérgicas
  - Ausência de conservantes e aditivos químicos
  - Minimizar a ardência
- Formulações com segurança microbiológica
  - Ausência de crescimento bacteriano e fúngico mesmo com a manipulação do produto (manutenção a domicílio)

Eur J Pharm Sci. 2016 Sep 20;92:1-10
JAMA Dermatol. 2014 Jan;150(1):68-72

FARMATEC

Artigos Originais

Autores:
Clarissa Prieto Herman Reinehr[1]
Célia Luiza Petersen Vitello Kalil[1]
Laura de Mattos Milman[1]
Christine Chaves[2]

[1] Clínica Célia Kalil, Porto Alegre (RS), Brasil.
[2] Farmatec Farmácia de Manipulação, Porto Alegre (RS), Brasil.

Correspondência:
Clarissa Prieto Herman Reinehr
R. Félix da Cunha, 1009/401
Floresta
90570-001 - Porto Alegre (RS), Brasil
E-mail: cla.reinehr@gmail.com

Sérum anidro fluido como veículo para formulações de *drug delivery*: resultados do teste de esterilidade para crescimento bacteriano e fúngico

Anhydrous fluid serum as vehicle for drug delivery formulations: sterility test results for bacterial and fungal growth

DOI: http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191121340

RESUMO

Introdução: A entrega tópica de medicamentos é essencial na Dermatologia. Devido à dificuldade de permeação do estrato córneo, as técnicas de *drug delivery* vêm recebendo destaque. O uso de formulações não específicas para este fim nos faz atentar para possíveis efeitos adversos e para a segurança microbiológica destas formulações.

Objetivo: Avaliar crescimento bacteriano e fúngico no sérum anidro fluido por meio do teste de esterilidade simples.

Materiais e métodos: O teste de esterilidade simples foi realizado em um sérum anidro contendo ativos lipofílicos e hidrofílicos. Este teste foi realizado três meses após a manufatura do produto.

Resultados: A formulação estudada foi aprovada no teste de esterilidade simples realizado três meses após a manufatura do produto, mesmo sem uso de conservantes na formulação. A formulação em estudo foi aprovada no teste de esterilidade possivelmente devido ao fato de o veículo sérum ser de origem mineral e anidra, características que não favorecem a proliferação de micro-organismos.

Surg Cosmet Dermatol v.11 n.2 abr-jun. 2019 p. 138-41.

FARMATEC

Formulações oclusivas

- Diminuição da TEWL
- Aumento da hidratação
- Aumento da permeação de ativos, especialmente os hidrofílicos (↓resistência a difusão)
- Acelera a cicatrização
- Diminuição do edema
- Redução do eritema
- Melhora *downtime*

J Control Release. 2007 February 12; 117(2): 227–237.
Expert Opin Drug Deliv. 2010 May ; 7(5): 617–629.
Expert Opin Drug Deliv. 2014 Apr;11(4):599-614.

FARMATEC

Uso de ativos adequados

	Hiperpigmentação vaginal	**Rejuvenescimento íntimo**
LFA	Ácido kójico (ou nanokójico), ácido fítico, ácido tranexâmico, nikkol VC PMG, Nano Vit C, renewzyme, 4 hexyl resorcinol, Belides, algowhite, nicotinamida, alfa arbutin	Ácido ferulico, phloretin, hyaxel, DSH CN, Oligo HA, Matrixyl, Nikkol VC PMG, glycerol, aquaporinas, hidroxiprolisilane, sculptessence, rhamnose, NAG, Algisium C

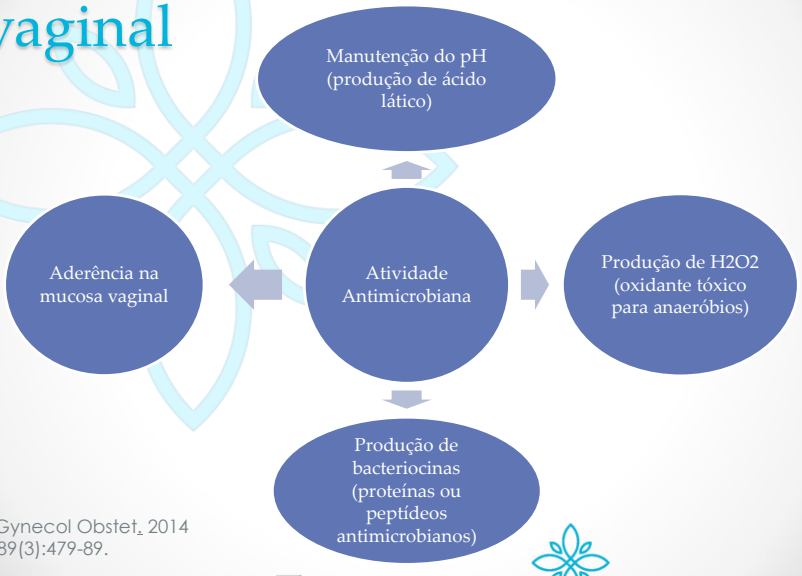
FARMATEC

Importância dos ativos pré e probióticos nas fórmulas

- Acelera a restauração do pH, microbiota
- Diminuem inflamação, reduzem o risco de infecções
- **Prébiótico:**
  - Prebiulin FOS – 0,5 a 5%
- **Probiótico:**
  - BifidO skinbiotics – 2 a 10%
  - LactoB skinbiotics – 2 a 10%
  - Strep C – 2 a 10% (Aumenta a produção de ácido hialurônico e a proliferação de queratinócitos, dessa maneira auxilia na cicatrização, além de desempenhar importante papel na morfogênese e reparação tecidual, bem como na reposição homeostática de superfícies epiteliais)

FARMATEC

Papel dos probióticos na saúde vaginal



Arch Gynecol Obstet. 2014 Mar;289(3):479-89.

FARMATEC

Baixa viscosidade

- Avaliação do impacto da viscosidade da formulação no preenchimento das MTZ formadas pelo *laser* fracionado de CO2 (marca do laser e procedência), medidos por TCO (tomografia de coerência ótica)
- Independente da energia utilizada (40mJ/mb x 80mJ/mb), as formulações líquidas exibem maior capacidade de preencher as MTZs
- Líquidos aumentam a superfície de contato da droga com os microcanais

Uffe Høgh Olesen, Mette Mogensen, Merete Haedersdal
Lasers Med Sci 2017 Apr;32(3):679-684

FARMATEC

Interventions	Number of samples	Empty MTZs	Partially filled MTZs	Completely filled MTZs	Filling ratio
Liquid, 80 mJ/mb	6	0%* (0–4%)	30% (25–40%)	67%* (55–75%)	0.82* (0.75–0.88)
Gel, 80 mJ/mb	6	3%$^{\Phi}$ (0–6%)	36% (34–40%)	60%$^{\Phi}$ (54–65%)	0.78$^{\Phi}$ (0.75–0.82)
Cream, 80 mJ/mb	6	25% (21–29%)	44% (40–52%)	31% (21–33%)	0.53 (0.42–0.58)
Liquid, 40 mJ/mb	6	0% (0–4%)	10% (6–13%)	90% (87–93%)	0.94 (0.93–0.96)
Gel, 40 mJ/mb	6	0% (0–0%)	23% (15–37%)	77% (63–85%)	0.88 (0.82–0.93)
Cream, 40 mJ/mb	6	6% (6–7%)	43% (30–46%)	55% (48–64%)	0.76 (0.71–0.80)

Distribution in percentages between empty, partially filled, and completely filled MTZs is shown for liquid, gel, and cream formulations at 80 and 40 mJ/microbeam (mJ/mb). Values are displayed as medians with interquartile ranges. As median values, percentages for empty, partially filled, and completely filled MTZs do not add up to exactly 100%. Filling ratio: The average score of MTZs valued at 0 for empty, 0.5 for partially filled, and 1 for completely filled

FARMATEC

Protocolo

FARMATEC

Protocolo de preparo

1. Profilaxia com aciclovir 125mg – em caso de histórico de herpes – tomar 1 cp de 12/12 por 5 dias. Iniciar 2 dias antes do procedimento
2. Creme para preparo – se possível, iniciar 30 dias antes
   - Clareador
   - Estrias
3. Sabonete íntimo: Aveia coloidal 3%, Óleo de melalêuca 1%, Glicerol 10%, Ácido lático qs pH4,0, Sabonete sulfate free qsp 120ml – Para a higiene íntima

FARMATEC

SULFATE FREE

Preparo

Creme para estrias

Tretinoina 0,025 a 0,05%
Hidroxiprolisilane 4%
Aveia coloidal 3%
Glicerol 10%
Óleo rosa mosqueta 5%
Creme olivem qsp 30g
Aplicar à noite sobre as estrias.

Creme clareador

Ácido glicólico 5%
Nano Vit C 10%
Nicotinamida 4%
Ácido tranexâmico 3%
4HR 0,5%
Calmaline 2%
Creme olivem qsp 30g
Aplicar à noite na região externa da vulva e perianal

FARMATEC

Procedimento

1. Analgesia: Lidocaína 23%, tetracaína 7%, creme gel (ou spray) qsp – aplicar uma camada generosa e deixar por 10 minutos em mucosa e 20 a 30 minutos nas demais regiões. Remover completamente
2. Procedimento
3. *Drug delivery*

Aplicar imediatamente após o procedimento. Orientar o paciente a utilizar a fórmula várias vezes ao dia, por 3 dias

FARMATEC

Fórmulas para *Drug Delivery*

- **Hiperpigmentação vulva, virilha e região perianal**

nanokójico 3%
4HR 0,5%
ácido tranexâmico 3%
belides 3%
alfa bisabolol 1%
prebiulin 1%
Lacto B 2%
Strep C 2%
sérum *drug delivery* qsp 10ml

- **Estrias**

Nano Vit C 5%
Hydroxyprolisilane 3%
Alfa bisabolol 0,5%
Hyaxel 2%
IGF 2%
Sérum *Drug Delivery* qsp 10ml

- **Queloides**

Triancinolona 2%
Etoxidiglicol 2,5%
Sérum *drug delivery* qsp 10ml

FARMATEC

- Uma sessão de do *laser* CO2 + *drug delivery*

Surg Cosmet Dermatol 2016;8(3):193-204.

FARMATEC

Home Care

1. *Drug delivery* – aplicar várias vezes ao dia por 3 dias após o procedimento
2. Compressas geladas (diluir uma colher de vinagre branco em 1 copo de água fervida) – sempre que necessário
3. Sabonete íntimo – para higiene
4. Creme restaurador: Prebiulin 1%, LactoB 2%, Sprep C 2%, hidroxiprolisilane 4%, nutriômega 10%, glicerol 10%, Creme olivem qsp 30g – aplicar generosamente a partir do 3º dia. Manter até a retomada do creme de preparo (por volta do 8º dia).

FARMATEC

Tratamento complementar

- V.O.

Ortosil plus 250mg
Verisol 2,5g
Lactobacillus acidophilus 5 bilhões
Lactobacillus rhamnosus 1 bilhões
Lactobacillus *crispatus* 5 bilhões
Lactobacillus reuterii 1 bilhões
Sachês qsp
Tomar 1 sachê diluído em água ao dia.

FARMATEC

Benef Microbes. 2019 Apr 19;10(4):385-393. doi: 10.3920/BM2016.0123. Epub 2019 Mar 18.

Potential vaginal probiotics: safety, tolerability and preliminary effectiveness.

Rostok M[1,2], Hütt P[1,2], Rööp T[1,2], Smidt I[1,2], Štšepetova J[1,2], Salumets A[1], Mändar R[1,2].

Author information

Abstract

Vaginal discharge is one of the common reasons for gynaecologist consultation, as bacterial vaginosis and candidiasis are the main causes of discharge. These patients frequently experience numerous problems due to recurrent infections, side effects and drug resistance therefore alternative drugs are needed. Our primary aim was to evaluate safety and tolerability of the potentially probiotic *Lactobacillus crispatus* strains in volunteer women considering themselves healthy. We also monitored the effects of these strains on vaginal health parameters and lactobacilli counts in vagina and intestine. Forty women were recruited into trial. Absence of chronic diseases was confirmed by questionnaire and blood analysis at screening visit. In randomised double-blind placebo-controlled crossover study the eligible participants were randomly allocated to one of four groups and had to consume one of the two study products (Pro I or Pro II) - a capsule containing 3 strains, 10^9 cfu per strain, or placebo for 1 week. Treatment period was followed by 2-week washout period and continued with second treatment and washout period. Individuals receiving firstly probiotic, received later placebo and *vice versa*. Blood, vaginal and faecal samples were collected, and self-reported questionnaires were applied. Thirty subjects completed the trial. The probiotic capsules were well-tolerated. The Pro II intake resulted in a significant decrease in Nugent score (from median 3.0 to 2.0, mean 3.9 to 2.6, P=0.002) and reduction in *Gardnerella vaginalis* counts ($\log_{10}$ 3.57 to 2.38; P=0.027). Reduction of total vaginal bacterial counts was revealed in Pro I group ($\log_{10}$ 7.99 to 7.72; P=0.048). In conclusion, the selected vaginal *L. crispatus* strains are well tolerable and Pro II mixture is prospectively effective in reducing Nugent score and vaginal counts of *G. vaginalis*. Therefore, these strains seem to be promising candidates for development of novel evidence-based well-focused probiotics to target female urogenital tract disorders.

KEYWORDS: ; clinical trial; probiotic; vaginal discharge; vaginal microbiota

FARMATEC

Cuidados

- Não expor a região ao sol
- Não tomar banhos de piscina, banheira, ofurô por 1 semana
- Abster-se de relações sexuais por pelo menos 7 dias
- Evitar a depilação por 1semana
- Não remover crostas que eventualmente apareçam

FARMATEC

Peelings Químicos

FARMATEC

Peelings

- Peeling químico consiste na aplicação, sobre a pele, de um agente (ácido ou cáustico) que destrói, esfolia as camadas superficiais da pele (epiderme).
- São classificados em:
  - Muito superficiais: removem o extrato córneo – profundidade de 0,06mm
  - Superficiais: provocam esfoliação epidérmica – da camada granulosa até a basal (0,45mm)
  - Médios: atingem a derme papilar (0,6mm)
  - Profundos: atingem a derme reticular média (0,8mm)

FARMATEC

Peelings

- No rejuvenescimento íntimo o ideal é a escolha de um agente para *peeling* superficial, excluindo substâncias muito doloridas e *peelings* com potencial de intercorrências importantes

FARMATEC

Cuidados

- Ácido salicílico – *peeling* dolorido, indicação principal é acne, risco de salicilismo
- Ácido glicólico – AHA de baixo PM que permeia muito rapidamente, de forma desigual e pode causar lesão dérmica e cicatrizes (pH, concentração e tempo dependente - ideal é até 20%, pH 3,5, 2 minutos)
- Resorcina – toxicidade sistêmica
- Fenol – toxicidade sistêmica
- Jessner – causa ardor, queimação e toxicidade da resorcina e AS

FARMATEC

Agentes químicos mais utilizados

- Ácido retinóico
- Ácido mandélico
- Ácido lático
- Ácido fítico
- Ácido glicólico 20% (pH 3,5)
- Associação de *peelings*, clareadores ou ativos rejuvenescedores aos agentes químicos
- Outros: Gluconolactona, Renewzyme, ácido azelaico

FARMATEC

Benefícios no Rejuvenescimento Íntimo

- Baixo custo
- Melhora a textura e hidratação da pele
- Tratamento de hiperpigmentações (diminuição da quantidade de melanina depositada na epiderme)
- Produção de colágeno
- Produz efeito lifting
- Aumentar a mitose, irrigação sanguínea e compactação do estrato córneo

FARMATEC

Contra indicações

- Histórico de má cicatrização e formação de quelóide
- Pacientes que não querem ou não podem deixar de expor-se ao sol (relativo)
- Pacientes que não obedecem às instruções pós peeling
- Pele extremamente sensível
- Hiperemia prévia pelo uso de outro ácido ou exposição solar excessiva
- Área de depilação (relativo)
- Presença de herpes ou histórico recente da doença
- Presença de infecções como candidíase ativa
- Uso de isotretinoína oral (2 meses)
- Gravidez e lactação

FARMATEC

Peelings "suaves"

- *Peeling* de Ácido Mandélico + associações em pH 3,5 a 4,0

Ácido mandélico 30%

Gluconolactona 10%

4Hexil resorcinol 1,5%

Ácido kójico 1%

Ácido fítico 1%

Ácido lático10%

Solução qsp

Indicação: hiperpigmentação

Modo de Uso: Aplicar várias camadas com algodão ou gaze na vulva, virilhas e região perianal. Deixar por 5 minutos e retirar com água ou neutralizar com bicarbonato de Sódio.

Tempo entre as seções: 15 dias

Número de sessões: 8

FARMATEC

Peelings de verão

- *Peeling* Enzimático

Alfa bisabolol 1%

Renew Zyme 25%

NMF 3%

Pantenol 2%

Vitamina A 2%

Base q.s.p

Aplicar uma camada generosa. Envolver com plástico filme e deixar por 3 horas.

Indicação: rejuvenescimento, hidratação, intervalo entre o *laser* ou outros *peelings*

Tempo entre as sessões: 7 dias

Número de sessões: 8

FARMATEC

Peeling de Ácido Retinoico

- *Peeling* de Cimel modificado para uso íntimo

Ácido retinóico 5%

Ácido lático 10%

Nanokójico 3%

Ácido tranexâmico 3%

Ácido fítico 5%

Vitamina C 5%

Creme antioxidante qsp 30ml

Indicação: rejuvenescimento íntimo, estrias e hiperpigmentação. Ficar de 6 a 8hs com filme plástico e lavar em casa

FARMATEC

Peeling de Ácido Retinoico

- Frasco 1

Ácido ferúlico 3%
Ácido mandélico 10%
Nano kójico 3%
Alfa Arbutin 4%
Vitamina E 3%
Fator de crescimento IGF 2%
Ácido Tranexâmico 5%
Creme qsp 15g

- Frasco 2

Ácido retinoico 8%
Vitamina A 0,5%
Vitamina E 0,5%
Creme qsp 15g

Indicação: rejuvenescimento íntimo, estrias e hiperpigmentação

Misturar 3 a 4 pumps de cada lado e aplicar. Ficar de 6 a 8hs com filme plástico e lavar em casa

FARMATEC

Protocolo

FARMATEC

Protocolo de preparo

- **Creme noturno hiperpigmentação**

Tretinoina 0,01%
4HR 0,5%
Cerasomosides 2%
Hidroxiprolisilane 4%
Calmaline 2%
Nanokójico 3%
Creme olivem qsp 30g
Aplicar na região externa da vulva, virilha, região perianal, à noite. Remover pela manhã

- **Sabonete íntimo**

Aveia coloidal 3%
Óleo de melalêuca 1%
Glicerol 10%
Ácido lático qs pH4,0
Sabonete sulfate free qsp 120ml
Para a higiene íntima

FARMATEC

Protocolo de preparo

- **Creme para estrias**

Tretinoina 0,05%
Hidroxiprolisilane 4%
Cerasomosides 0,5%
Nutriomega 5%
Glicerol 5%
Óleo de rosa mosqueta 3%
Manteiga de karité 3%
Creme olivem qsp 30g
Aplicar à noite sobre as estrias. Iniciar o preparo, se possível, 30 dias antes do *peeling*

FARMATEC

Protocolo de preparo

- V.O.

Ortosil plus 250mg
Verisol 2,5g
Lactobacillus acidophilus 5 bilhões
Lactobacillus rhamnosus 5 bilhões
Lactobacillus helveticus 2 bilhões
Lactobacillus reuterii 2 bilhões
Sachês qsp
Tomar 1 sachê diluído em água ao dia.

FARMATEC

Manutenção à domicilio

- Limpeza da região íntima com sabonete adequado (pH e baixo índice detergente
- Hidratação com creme regenerador e repitelizante:
  - Nutriômega 10%
  - Glicerol 10%
  - Aveia coloidal 3%
  - Alfa bisabolol 1%
  - Cerasamosides 0,5%
  - Óleo rosa mosqueta 5%
  - Strep C 2%
  - Creme olivem qsp 30g
  - Aplicar sobre a região do peeling várias vezes ao dia, por 7 dias após o procedimento
- Após descamação retomar ao tratamento tópico diário

FARMATEC

Farmatec Farmácia

Av. Protásio Alves, 603 – Rio Branco
Rua Cel Vicente, 570 - Centro

(51) 3333 0061 (51) 999434909 chris@farmatecrs.com.br

FARMATEC