

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

REVISÃO DA LITERATURA SOBRE ALONGAMENTO E CRESCIMENTO DE CÍLIOS:
ABORDAGENS COSMÉTICAS E FARMACÊUTICAS

Thaís Lompa dos Santos

Porto Alegre, 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE FARMÁCIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

REVISÃO DA LITERATURA SOBRE ALONGAMENTO E CRESCIMENTO DE CÍLIOS:
ABORDAGENS COSMÉTICAS E FARMACÊUTICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito para a obtenção do título de Farmacêutica
pelo curso de Farmácia da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Roselena Silvestri Schuh

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Bruna Medeiros-Neves

Porto Alegre, 2022

Se você almeja atingir uma posição mais elevada, deve, antes de obter a vitória, dotar-se da convicção de que conseguirá infalivelmente. A luta pela vitória nem sempre é vantajosa aos fortes nem aos espertos. Mais cedo ou mais tarde, quem cativa a vitória é aquele que crê plenamente: Eu conseguirei!

Napoleon Hill

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho a todos os que me ajudaram nesta longa jornada acadêmica. Aos mestres que me ensinaram, aos colegas pela parceria em momentos de incertezas, e a minha família que me apoiou durante toda a jornada. Especialmente à minha mãe Elisete por se dedicar a cuidar do meu filho em tempo integral, à minha irmã Ágata por ser minha maior incentivadora e principalmente, ao meu filho Nicolas, que em sua doce inocência foi meu combustível para superar os momentos mais difíceis. À minha orientadora Roselena que tornou mais leve a conclusão deste trabalho. E às amigas, Gabriela e Fernanda, que conquistei durante o curso e que levarei para a vida toda, por serem um suporte nos momentos mais difíceis.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	6
REVISÃO DA LITERATURA SOBRE ALONGAMENTO E CRESCIMENTO DE CÍLIOS: ABORDAGENS COSMÉTICAS E FARMACÊUTICAS	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
INTRODUÇÃO	10
METODOLOGIA	10
CARACTERIZAÇÃO DOS CÍLIOS	11
Aspectos anatômicos	11
Glândulas e anexos	11
Ciclo de crescimento	12
DOENÇAS QUE ACOMETEM OS CÍLIOS	13
Hipotricose	14
Alopecia	14
Poliose e Triquíase	14
Lesões oculares	14
Hipertricose e Tricomegalia	15
Blefarite	15
TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E COSMÉTICOS	16
Análogos de prostaglandinas	17
Minoxidil	19
Aspectos farmacotécnicos das nanoemulsões	20
<i>Composição</i>	20
<i>Posologia</i>	21
CONCLUSÕES	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
ANEXO A.....	25

APRESENTAÇÃO

Este trabalho foi escrito em formato de artigo científico para ser submetido à revista Química Nova, cujas normas para submissão são apresentadas em anexo.

ALONGAMENTO E CRESCIMENTO DE CÍLIOS: ABORDAGENS COSMÉTICAS E
FARMACÊUTICAS

Thaís Lompa^a, Bruna Medeiros-Neves^a, Roselena Silvestri Schuh^{a,*}

^a Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 90610-000
Porto Alegre-RS, Brasil

* e-mail: roselena.schuh@ufrgs.br

RESUMO

Cílios longos, curvados e escuros são frequentemente considerados sinais de beleza em várias culturas. Até recentemente, as opções disponíveis no mercado para este fim limitavam-se à maquiagem, produtos cosméticos e farmacêuticos de venda livre e aplicação de cílios artificiais. Existem diversos motivos para a busca de alongamento e crescimento dos cílios, desde estéticos até o acometimento de doenças que provocam a queda e enfraquecimento dos cílios, como a blefarite, hipotricose e alopecia. Dentre os cosméticos, a máscara para cílios é um produto composto por ceras, pigmentos e resinas que, ao se depositarem no fio, formam uma película, deixando os cílios mais alongados, pigmentados e grossos. Em relação aos medicamentos, a classe de fármacos análogos das prostaglandinas, como por exemplo a bimatoprost e a latanoprost, que foram aprovadas originalmente pelo FDA para o tratamento da hipertensão ocular em pacientes com glaucoma, demonstraram a capacidade de aumentar o comprimento, espessura e pigmentação dos cílios como efeito colateral ao uso do colírio. A solução de Bimatoprost 0,03% aplicada uma vez ao dia na pele da margem palpebral superior, foi geralmente segura e bem tolerada e tornou-se uma opção adicional para indivíduos que procuram melhorar a aparência de seus cílios ou que procuram um tratamento para a hipotricose. Acredita-se que esses efeitos sejam resultado do aumento do tempo de duração da fase anágena dos fios, do aumento da espessura do bulbo capilar e aumento da melanogênese, respectivamente. Em suma, existem diversas alternativas no mercado para alongar e promover o crescimento dos cílios, porém a escolha deve ser realizada com cautela pois nem todas as alternativas são completamente seguras.

Palavras-chave: alongamento de cílios, cílios, bimatoprost, latanoprost, tratamento.

ABSTRACT

Long, curved, dark eyelashes are often considered signs of beauty in many cultures. Until recently, the options available on the market for this purpose were limited to makeup, over-the-counter cosmetic and pharmaceutical products and application of artificial eyelashes. There are several reasons for looking for eyelash extension and growth, from aesthetics to diseases that cause eyelashes to fall and weaken, such as blepharitis, hypotrichosis and alopecia. Among the cosmetics, the mascara for eyelashes is a product composed of waxes, pigments and resins that, when deposited on the wire, form a film, leaving the eyelashes longer, pigmented and thick. Regarding drugs, the prostaglandin analogue class of drugs, such as bimatoprost and latanoprost, which were originally approved by the FDA for the treatment of ocular hypertension in patients with glaucoma, have demonstrated the ability to increase length, thickness, and pigmentation. eyelashes as a side effect of using eye drops. Bimatoprost 0.03% solution applied once daily to the skin of the upper eyelid margin was generally safe and well tolerated and has become an additional option for individuals looking to improve the appearance of their eyelashes or seeking a treatment for eyelashes. hypotrichosis. It is believed that these effects are the result of the increase in the duration of the anagen phase of the hair, the increase in the thickness of the hair bulb and increase in melanogenesis, respectively. In short, there are several alternatives on the market to lengthen and promote eyelash growth, but the choice must be made with caution as not all alternatives are completely safe.

Keywords:

eyelashes, bimatoprost, latanoprost, treatment.

INTRODUÇÃO

A busca pela beleza estética sempre foi importante em diversas civilizações, desde os egípcios até os tempos atuais, o uso de adornos, maquiagens e produtos para a pele representam uma parcela importante do investimento de tempo e recursos. O padrão de beleza muda de cultura para cultura, contudo o rosto e os olhos são reconhecidos como importantes para a beleza física.¹ Cílios longos e grossos são considerados atributos de beleza nas mulheres e o uso de produtos como máscara que alonga os fios, apesar de seu efeito temporário, é cada dia mais comum. Da mesma forma, os procedimentos estéticos que visam aumentar o volume ou curvatura dos cílios estão em alta.^{1,2}

Recentemente, um dos procedimentos estéticos que ganhou destaque no mercado da beleza foram as extensões de cílios, que é a aplicação de fios de origem sintética (PBT-Tereftalato de Polibutileno) nos cílios superiores, preferencialmente com o auxílio de adesivos à base de cianoacrilato.³ Entretanto, ao entrar em contato com a superfície da pele, esse adesivo pode levar à dermatite de contato alérgica e reações de hipersensibilidade à conjuntiva.⁴ Pode-se destacar também os produtos cosméticos que aumentam e fortalecem os cílios em formato de máscara contendo ativos como latanoprostá e bimatoprostá, que são análogos de prostaglandinas e aumentam o ciclo do fio na sua fase anágena, tornando-o mais espesso e pigmentado. Por fim, também aumentam a espessura dos cílios e o diâmetro do bulbo capilar.^{5,6}

Existem diversos motivos para uma pessoa ir em busca de alongamento e crescimento de cílios. Dentre eles, estão os motivos estéticos, que reforçam a busca pela beleza facial, mas também existem afecções que provocam a queda ou enfraquecimento dos fios, como a blefarite, a hipotricose, alopecia, triquíase, entre outras.

Nesse contexto, o presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão da literatura a respeito das características dos cílios, afecções que acometem os fios, e do uso de cosméticos e medicamentos como estratégia para o tratamento de afecções que causam a queda ou redução de número e volume dos cílios.

METODOLOGIA

O tipo de pesquisa realizada no presente trabalho foi a pesquisa bibliográfica e a abordagem teórica adotada baseou-se na abordagem qualitativa com cruzamento de palavras chave como 'bimatoprostá e crescimento de cílios', 'minoxidil e crescimento de cílios', em bases de dados como Science Direct, Scopus, PubMed, Scielo, LILACS e Google Acadêmico,

dividindo as buscas por décadas, mas especialmente nas últimas duas décadas (2000-2010 e 2010-2020), e selecionando todos os artigos que tratam do tema do cruzamento. As palavras chave também foram buscadas em inglês, como 'eyelash extensions', 'bimatoprost', 'minoxidil', com os mesmos cruzamentos. As referências utilizadas foram artigos científicos, textos acadêmicos, livros, monografias, dissertações, teses, entrevistas e reportagens em revistas ou sites especializados, além de legislação que verse sobre o tema.

CARACTERIZAÇÃO DOS CÍLIOS

Os cílios desempenham uma função protetora importante nos olhos, impedindo a entrada de agentes externos nocivos e são responsáveis por desencadear o reflexo do piscar quando tocados, mantendo a lubrificação natural dos olhos. Na pálpebra superior estão presentes a maioria dos cílios que correspondem, em média, entre 100 a 150 fios dispostos entre 4 a 5 fileiras de fios.^{1,2} Já os cílios da pálpebra inferior, possuem em média metade desse valor, em torno de 75 a 80 fios.¹ Assim como os fios do couro cabeludo, os cílios apresentam características que os diferenciam dos demais pelos do corpo como, por exemplo, são mais espessos, longos e pigmentados.² A estrutura dos cílios é caracterizada por uma forma curva regular, mais ou menos acentuada, que varia conforme a origem étnica do indivíduo. No embrião, os fios dos cílios se desenvolvem entre a 7^a e a 8^a semana gestacional e seu comprimento varia de 8-12 mm na pálpebra superior e de 6-8 mm na pálpebra inferior.^{4,7}

Aspectos anatômicos

A estrutura anatômica dos pelos dos cílios é muito próxima da fibra capilar, e é constituída por três compartimentos: a cutícula, o córtex e a medula. A camada mais externa do fio, a cutícula, possui em média, sete camadas de células sobrepostas.⁷ No córtex estão presentes os pigmentos de melanina, responsáveis pela pigmentação do pelo. A epiderme da região das pálpebras é mais fina que a de outras partes do corpo e não possui camada mais profunda, a hipoderme, assim, os cílios estão enraizados cerca de 2 mm de profundidade na derme.⁶ O tecido conjuntivo presente na região é constituído por fibronectina, citoqueratina, anticorpos GATA3 e transglutaminase-1.⁷

Glândulas e anexos

Os cílios se diferenciam dos pelos do corpo por não possuírem o músculo eretor do pelo e por possuírem a mesma quantidade de folículos desde o nascimento e esse número não alterar

durante o passar dos anos.^{2,6,7} Os folículos ciliares estão associados às glândulas de Zeis e Moll. As glândulas de Zeis são glândulas sebáceas unilobulares localizadas na margem da pálpebra e produzem substâncias oleosas que são liberadas através do ducto excretor do lóbulo sebáceo na porção média do folículo ciliar. Já as glândulas de Moll são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas encontradas na margem da pálpebra próximas à base dos cílios e localizadas anteriormente às glândulas meibomianas dentro da margem distal da pálpebra.^{6,7} As glândulas meibomianas são glândulas sebáceas que secretam lipídios e são responsáveis por formar o filme lacrimal que será responsável pela lubrificação dos olhos. Existem cerca de 50 glândulas nas pálpebras superiores e 25 glândulas nas pálpebras inferiores.⁷ Há poucos dados sobre a histologia dos folículos dos cílios, no entanto, estudos demonstraram que há uma sensibilidade dos cílios a vários medicamentos como análogos de prostaglandinas, interferon alfa, inibidor de fatores de crescimento epidérmico ou ciclosporina A.⁷

Ciclo de crescimento

O ciclo de crescimento dos cílios é assíncrono, ou seja, enquanto alguns fios estão em fase proliferativa de desenvolvimento, outros estão na fase de pausa e queda. O ciclo de crescimento é dividido em fases anágena, catágena e telógena, além da fase exógena.⁴ O tempo de duração de cada fase de crescimento individual do fio, varia conforme a localização do pelo, porém em média, o ciclo completo de crescimento do fio dura, em torno de 5 a 11 meses.^{2,6} A fase anágena é caracterizada pelo crescimento do fio, onde acontece uma rápida proliferação e diferenciação celular ocorrendo a melanogênese e a subsequente transferência de pigmento para a haste ciliar. A duração dessa fase interfere no comprimento final do pelo, e pode durar aproximadamente de 1 a 4 meses.^{2,7} Os fios presentes na região ciliar apresentam um crescimento lento, tendo uma taxa de aproximadamente 0,15 mm/dia se compararmos com os fios do couro cabeludo que a taxa de crescimento é em torno de 0,3-0,4 mm/dia.⁴ A fase catágena é uma fase de transição do ciclo ciliar onde os queratinócitos sofrem apoptose e dura, em média, cerca de 15 dias.² Após, os fios entram na fase telógena, que é caracterizada por um período de repouso do ciclo ciliar, onde o folículo piloso permanece dormente. A fase telógena dura em torno de 4 a 9 meses. A queda ativa do fio seguida pelo subsequente aparecimento de um novo fio no bulbo ocorre durante a transição das fases telógena e anágena, conhecida como fase exógena. Em qualquer momento do ciclo de crescimento dos fios, em torno de 59-85% dos folículos estão na fase telógena, podendo desprender do folículo a qualquer instante.^{2,4}

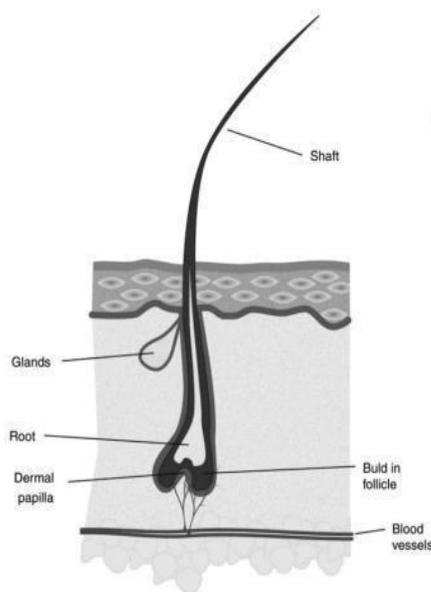


Figura 1- Morfologia geral dos cílios (reproduzido de Aumond & Bitton, 2018).

DOENÇAS QUE ACOMETEM OS CÍLIOS

Algumas condições patológicas que acometem o indivíduo e causam queda dos cílios, podendo ou não ser acompanhadas pela destruição dos folículos pilosos, são a madarose, a alopecia areata e a hipotricose. Além disso, algumas condições podem levar ao aumento do tamanho, espessura e pigmento dos fios como, por exemplo, a hipertricose e tricomegalia. Outras afecções importantes de serem mencionadas nesta revisão são as lesões oculares decorrentes de procedimentos de extensão de cílios malsucedidos e a blefarite, que podem levar à diminuição da quantidade de cílios. Algumas destas condições patológicas e anomalias associadas estão resumidas na Tabela 1.^{6,7}

Anomalia	Condição patológica
Crescimento	Hipotricose Hipertricose Tricomegalia Alopecia
Direção de crescimento	Triquíase
Pigmentação	Poliose
Disfunção das glândulas	Blefarite

Tabela 1. Anomalias dos fios e patologias associadas.

Hipotricose

A hipotricose, também conhecida como madarose, é caracterizada pela falta de crescimento ou perda dos pelos na região das pálpebras.^{4,8} A hipotricose de cílios é uma condição de causas multifatoriais que podem incluir envelhecimento, hereditariedade, trauma físico, cirurgia ocular, tricomania, alopecia areata, tratamentos quimioterápicos, infecção (hanseníase), doenças endócrinas como hipotireoidismo, uso de medicamentos (como por exemplo, antimetabólitos), além de outras causas desconhecidas.⁵ Um dos fatores que causam a hipotricose é uma doença psiquiátrica chamada tricotilomania, caracterizada pelo desejo incontrolável de arrancar os pelos do corpo, incluindo os cílios.⁶ Doenças sistêmicas como, por exemplo, a alopecia areata que induzem a queda dos fios e levam à uma perda irregular de fios do couro cabeludo, podendo progredir para os cílios, também são fatores que causam a hipotricose. Embora o mecanismo fisiopatológico da doença ainda não seja bem esclarecido, acredita-se que seja causado por um ataque autoimune dos folículos pilosos.⁵

Alopecia

A alopecia androgenética é uma desordem multifatorial e poligênica caracterizada por um afinamento progressivo do cabelo do couro cabeludo em um padrão distinto, que afeta ambos os sexos, porém é predominantemente masculina.⁵ A alopecia areata é um distúrbio autoimune caracterizado por uma alopecia não cicatricial do couro cabeludo e corpo. Existe também a alopecia induzida por quimioterapia, como um efeito colateral dos tratamentos quimioterápicos utilizados para vários tipos de tumores.⁶

Poliose e Triquíase

A poliose e a triquíase também são patologias que afetam os cílios.⁶ A poliose é caracterizada por uma despigmentação do folículo piloso, causada pela diminuição ou ausência da melanina na fibra e no bulbo capilar, e está associada a várias condições inflamatórias, entre elas, a blefarite. A triquíase é caracterizada pelo crescimento inverso dos cílios, que nascem em direção à superfície ocular, gerando dor e muito desconforto ao indivíduo acometido.⁶

Lesões oculares

Algumas lesões oculares importantes de serem mencionadas por serem relativamente comuns nos procedimentos de extensão de cílios, são a ceratoconjuntivite por infiltração de

adesivos à base de cianocrilato, látex e amônia, além dos produtos utilizados para remoção das extensões de cílios, seguida de lacerações na conjuntiva e conjuntivite alérgica por fitas adesivas utilizadas para suspensão da pálpebra durante o procedimento estético.^{3,9} Além disso, os adesivos utilizados nos procedimentos de extensão de cílios são à base de cianoacrilato, um composto volátil que ao coagular em alta umidade libera gás formaldeído na sua degradação, causando desconforto aos olhos, como vermelhidão, coceira, sensação de olho-seco, ardência e dor, até danos mais severos como a blefarite alérgica, ceratite química, erosão conjuntival e ceratoconjuntivite.^{3,10,11}

Hipertricose e Tricomegalia

Além das patologias que levam à queda dos cílios, algumas condições, patológicas ou não, que aumentam a quantidade de pelos devem ser mencionadas, pois interferem diretamente no ciclo de crescimento dos cílios. A hipertricose e a tricomegalia são termos considerados sinônimos na literatura, embora tenham definições distintas.⁶ O termo hipertricose é definido como um aumento dos pelos e aplica-se aos pelos do corpo, já o termo tricomegalia é específico para os pelos dos cílios e sobrancelhas. Nesta revisão, adotamos as definições dos termos hipertricose e tricomegalia conforme as publicações recentes.⁶

A tricomegalia é representada pelo aumento no comprimento, curvatura, pigmentação ou espessura dos cílios, podendo ter várias causas, entre elas fatores congênitos, familiares, adquiridos ou medicamentosos. A tricomegalia pode levar a abrasão da córnea e distúrbios visuais se for associada à triquíase. Um exemplo de condição adquirida da tricomegalia é a infecção por HIV em estágio avançado, que induzem o crescimento de cílios longos e lisos.⁶ A tricomegalia associada à medicamentos pode estar associada às seguintes drogas: análogos de prostaglandinas; inibidores do receptor do fator de crescimento epidérmico como por exemplo, cetuximabe; inibidores de tirosina-quinase; interferon- alfa 2b; zidovudina; fenitoína; minoxidil; acetazolamida; ciclosporina; topiramato; psoralenos; corticoesteróides.⁶

Blefarite

A microflora presente na pálpebra é importante para manter a saúde dos cílios e é composta por bactérias e parasitas comensais que mantêm o equilíbrio da mesma. A microflora dos cílios varia de composição nos indivíduos, porém algumas bactérias estão presentes em maior quantidade como *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, *Streptophyta*, *Corynebacterium* e *Enhydrobacter*. A blefarite está associada ao aumento das espécies de *Staphylococcus*,

Streptophyta, *Corynebacterium* e *Enhydrobacter*.⁶ A microflora é influenciada por vários fatores externos como o pólen, poeira e partículas do solo que entram em contato quando tocamos as pálpebras com as mãos. O aumento de bactérias na região ciliar pode ser observado como o aumento de detritos nos cílios em forma de crostas duras com coloração levemente amarelada, além da formação de escamas. Outros sinais não específicos são telangiectasias e disfunção na glândula meibomiana da região ciliar. Sinais crônicos como madarose, triquíase, poliose, tilose ou cicatrizes na margem palpebral podem aparecer se a blefarite não for tratada.⁶

A blefarite pode ser causada por parasitas artrópodes que habitam a margem palpebral como *Demodex folliculorum*, *Demodex brevis* e *Phthirus pubis*. Os parasitas da espécie *Demodex* fazem parte da flora natural dos cílios e seu número aumenta com a idade, onde o *Demodex folliculorum* é o mais encontrado nas sobrancelhas, cílios, couro cabeludo, nariz e orelhas. Já o *Demodex brevis* é encontrado nas glândulas sebáceas como, por exemplo, as glândulas meibomianas no rosto. A anatomia do parasita consiste em uma cabeça com quatro pares de pernas de cada lado e corpo alongado que contém sistema digestivo. O parasita não tem ânus, daí todo material sebáceo ingerido, permanece no intestino, juntamente com a sua própria microflora de *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Bacillus oleronius*. No final do seu ciclo de vida, que dura entre 15-18 dias, o parasita estoura e libera seu conteúdo, gerando uma resposta inflamatória local. A superpopulação do parasita é chamada de demodicose, e nas pálpebras, é denominado blefarite secundária ao *Demodex*. Alguns sinais clínicos da demodicose são hipertrofia folicular, detritos na base dos cílios (caspa cilíndrica) e sinais de blefarite não específicos.⁶

Já o parasita *Phthirus pubis* não está presente na microflora palpebral normal, mas pode ser transmitida por contato sexual ou através de lençóis e roupas de cama, pois se origina em pêlos pubianos. A transmissão pode ser feita pelo contato da mão contaminada com a região dos olhos, resultando na blefarite *Phthiríase palpebrarum* que inclui o parasito com corpo translúcido preso aos cílios, presença de escamas marrons que correspondem às fezes do parasita e várias lêndeas (parasitos não eclodidos) fixadas nos cílios e na margem palpebral. Os sintomas mais comuns são coceira e irritação na região.^{6,12}

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E COSMÉTICOS

Existem diversos tratamentos comercialmente disponíveis para as mais diversas afecções dos cílios. Dentre os medicamentos, estão os análogos de prostaglandinas e minoxidil

e os tratamentos cosméticos consistem em preparações cosméticas de uso tópico como sérums com aplicadores para cílios à base de bimatoprostá e latanoprostá.⁵

Análogos de prostaglandinas

Os análogos de prostaglandinas são uma classe de medicamentos que derivam do ácido araquidônico e aumentam o fluxo uveoescleral, potencializando seu efeito hipotensor e sendo a primeira linha de escolha no tratamento do glaucoma.¹³ As prostaglandinas ligam-se a uma variedade de receptores da superfície celular mediando a contração do músculo liso e os processos inflamatórios. Os fármacos análogos das prostaglandinas são considerados pró-fármacos que derivam da prostaglandina do tipo F2 α , e atuam aumentando a atividade das metaloproteinases e, conseqüentemente aumentando o escoamento do humor aquoso pela via uveoescleral.¹⁴ Alguns exemplos de fármacos utilizados e disponíveis no mercado são soluções oftálmicas estéreis à base de latanoprostá, travoprostá, bimatoprostá e tafluprostá utilizadas para tratar glaucomas, porém apresentam como efeito colateral o estímulo de crescimento dos cílios.^{4,5,15}

Um dos princípios ativos mais conhecidos no mercado é a bimatoprostá, que é uma molécula sintética e estruturalmente semelhante a prostaglandina F2- α 1- etanolamida.^{2,4,5} A presença do grupo etilamida no carbono 1 da molécula torna a bimatoprostá uma prostamida que depende da hidrólise na região da córnea para a conversão em sua forma ácida, que terá efetivamente a atividade agonista ao receptor FP.¹⁶ As prostaglandinas possuem diversos receptores prostanóides que estão localizados na membrana celular acoplados à proteína G, que são denominados de acordo com sua afinidade, podendo ser DP (prostaglandina D), FP (prostaglandina F) e EP (prostaglandina E).^{17,18} A biossíntese da prostaglandina F2- α ocorre na membrana do fosfolípido pela ação da enzima fosfolipase D que converte a fosfatidiletanolamina em anandamida, que posteriormente é convertida em um intermediário prostaglandina H2 (PGH2) por uma reação de oxigenação pela ação enzima ciclooxygenase 2. O intermediário formado é convertido em prostamina F2- α por uma enzima aldo-ceto redutase da família 1 membro C3 (AKR1C3) também conhecido como prostaglandina F sintetase (PGF)^{17,18}. A Bimatoprostá não é considerada um pró-fármaco pois não precisa ser convertida em um metabólito ativo para exercer sua atividade farmacológica. Além disso, a Bimatoprostá liga-se especificamente ao receptor de prostamida que difere dos receptores prostanóide FP, que são o alvo dos demais análogos de prostaglandinas.⁵ Como os demais fármacos da classe dos

análogos de prostaglandinas, a principal atividade é o aumento do escoamento do humor aquoso pelas vias trabecular e uveoescleral. Os mecanismos pelos quais esta atividade é alcançada ainda não são completamente conhecidos, mas observou-se, em estudos experimentais, um relaxamento do músculo ciliar e uma maior atividade das metaloproteinases da matriz extracelular e de colagenase.¹⁶ O crescimento dos cílios associado ao uso de bimatoprosta na concentração de 0,03% (mg/mL) foi observado por pacientes que fizeram uso da solução oftálmica e é classificado como efeito colateral do medicamento utilizado para o tratamento do glaucoma.^{4,8} Os mecanismos de ação do fármaco não foram totalmente elucidados pela literatura, porém acredita-se que o mecanismo de ação esteja associado com a alteração do ciclo de crescimento dos cílios, aumentando a proporção dos folículos em fase anágena e diminuindo a proporção de fios na fase telógena, contribuindo para o aumento do comprimento dos fios. Foi demonstrado que as prostaglandinas são capazes de converter o folículo piloso da fase telógena para a fase anágena.^{2,4,8}

Alguns estudos em animais sugerem que o tratamento com solução oftálmica de bimatoprosta 0,03% (mg/mL) resulta no aumento do diâmetro da papila dérmica e do bulbo capilar entre os folículos submetidos à fase anágena precoce.^{8,19} O número dos folículos ciliares não apresentaram aumento, porém a velocidade de substituição dos cílios que estão na fase telógena para a fase anágena, o prolongamento da fase anágena e o atraso da fase exógena que levam ao aumento do tempo de permanência dos fios no folículo, levam aumento de pelos visíveis, ou seja, os pelos velus se diferenciam em pelos terminais que se caracterizam por serem mais espessos e pigmentados. Além disso, o mecanismo de escurecimento dos fios está associado ao aumento da melanogênese por meio do estímulo da enzima tirosinase.^{4,8}

A segurança da aplicação da solução de bimatoprosta por via dérmica através do uso de colírios específicos para tratar hipertensão ocular foi demonstrada através de vários ensaios que demonstraram que o tratamento foi bem tolerado com uso prolongado por até 4 anos.² Os efeitos adversos mais comuns observados incluem hiperemia conjuntival, prurido e secura ocular, sensação de queimação no olho, alterações na pigmentação da pálpebra, sensação de corpo estranho, dor ocular e distúrbios visuais.² Alguns efeitos adversos raros associados a aumentos permanentes na pigmentação da íris foram observados com uso de colírios para o tratamento de glaucoma não foram associados à aplicação dérmica em formulações para crescimento de cílios, conforme estudos clínicos controlados.²

As diferenças nos perfis de segurança do fármaco bimatoprosta variam conforme a via de administração, e podem ser parcialmente explicadas pelo fato de que uma única aplicação de

solução de bimatoprost 0,03% (mg/mL) na margem da pálpebra superior, diretamente na região dos cílios utilizando o aplicador fornecido, contém somente 5% da dose administrada em colírios instilados no globo ocular para o tratamento de glaucoma. Além disso, quando aplicado na margem superior da pálpebra, espera-se que a absorção do fármaco nos tecidos oculares seja mínima devido à função barreira da pele e a área superficial ser muito pequena.²

Outros análogos de prostaglandinas como, por exemplo, latanoprost e travoprost também apresentam a capacidade de aumentar o crescimento dos cílios quando usados para o tratamento de hipertensão ocular. Estudos anteriormente realizados avaliaram a eficácia clínica do fármaco bimatoprost *versus* latanoprost para o tratamento de hipertensão ocular e sugeriram que o aumento do crescimento dos cílios como efeito colateral ao uso desses fármacos é mais comum com o fármaco bimatoprost comparado ao latanoprost.^{4,19}

Vale ressaltar que estes resultados não são comparáveis aos produtos cosméticos aplicados na margem da pálpebra superior, além de não serem aprovados pelo FDA para o tratamento da hipotricose. Sua eficácia quando aplicada nas margens da pálpebra superior não foi totalmente comprovada em ensaios clínicos e sua segurança quando aplicados por via dérmica não foram totalmente avaliados.^{2,4}

Minoxidil

O minoxidil é um fármaco conhecido pelo seu uso tópico na prática clínica para o tratamento de alguns tipos de condições como eflúvio telógeno, alopecia areata, alopecia cicatricial, hipotricose de sobrancelha e alopecia induzida por quimioterapia.²⁰ O minoxidil é um agente vasodilatador, aprovado pelo FDA, originalmente utilizado para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica e usado topicamente para o tratamento da alopecia androgenética tanto masculina quanto feminina, além disso é utilizado como medicamento *off label* no tratamento da alopecia areata.^{4,21} O mecanismo de ação ainda não foi completamente compreendido, porém o mecanismo de ação do princípio ativo parece estar envolvido no estímulo folículos pilosos, particularmente aqueles dormentes e prolongando a fase anágena dos fios.²¹

Na alopecia androgenética ocorre uma progressiva diminuição do tamanho do folículo, causado pelo acúmulo de 5- α -dihidrotestosterona que inibe o seu metabolismo e o tratamento com minoxidil visa aumentar o fluxo sanguíneo do couro cabeludo ao ser aplicado topicamente e esse efeito pode estar relacionado com os resultados obtidos. Já na alopecia areata um possível efeito imunomodulador com supressão de um fenômeno imunológico mediado por linfócitos,

estímulo do crescimento de folículos e vasodilatação poderiam explicar a ação do produto ou ainda um efeito direto sobre a função celular.²²

O minoxidil é utilizado para tratamento de alopecia androgenética em homens em solução 5% tópica duas vezes ao dia ou finasterida oral 1 mg dia ou associação das duas para maior eficácia. Já em mulheres com alopecia androgenética é a solução tópica de minoxidil 2% 1ml ao dia, duas vezes ao dia, ou espuma 5% uma vez ao dia.^{4,5}

Um estudo duplo-cego realizado comparou a eficácia de tratamentos de loções de uso tópico de minoxidil em diferentes concentrações e também associado à latanoprost observou que a loção de minoxidil a 5% aumento significativamente o total de cabelos em fase anágena nos primeiros 90 dias de tratamento. Já o tratamento associado contendo 5% de minoxidil + 0,005% latanoprost apenas aumentou o número total de cabelos e o número total de cabelos anágenos após 8 meses de estudo.²¹

Aspectos farmacotécnicos dos medicamentos

Composição

O nome químico da Bimatoprost é (Z) -7- [(1 R,2 R,3 R,5S) - 3,5- Dihidroxi-2- [(1E, 3S) -3 hidroxi-5-fenil-1-penteno]ciclopentil]-5-N-etil pentanamida e sua fórmula molecular é C₂₅H₃₇NO₄. É constituído por um pó branco com massa molecular de 415,58.²³ Sua solubilidade varia de muito solúvel em álcoois, ligeiramente solúvel em água e praticamente solúvel em tolueno e hexano. As composições da solução oftálmica de bimatoprost encontradas comercialmente possuem concentrações de bimatoprost entre 0,1- 0,3 mg/mL, além de outros adjuvantes como cloreto de benzalcônio que atua como conservante antimicrobiano, o fosfato de sódio dibásico heptahidratado e o ácido cítrico são utilizados como agentes tamponantes, o cloreto de sódio é empregado para ajustar a tonicidade da formulação juntamente com o hidróxido de sódio e ácido clorídrico que são reguladores de pH e água purificada como veículo. O pH da formulação varia entre 6,8 e 7,8.⁵

A concentração plasmática máxima é atingida em 10 min após administração de uma gota de solução oftálmica de bimatoprost e a concentração mais baixa é observada 1,5 h após o uso. A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 88% e a meia-vida de eliminação é de aproximadamente 45 minutos. A exposição sistêmica ao bimatoprost é muito baixa após administração ocular, pois a solução aplicada diretamente na base dos cílios com

auxílio de um aplicador libera aproximadamente 5% do volume de fármaco contido na gota administrada de solução usada para o tratamento do glaucoma.^{5,15,24}

Já o Minoxidil é conhecido pelo nome químico 6- (1-piperidinil) -2,4-piridina diamino-3-óxido, e é constituído por um pó branco, cristalino que apresenta ponto de fusão entre 262-264 °C.^{25,26} Sua solubilidade em água é considerada baixa se comparada com sua solubilidade em etanol ou propilenoglicol.²² O minoxidil é comercializado na forma de base ou sulfato, solúvel em pH bastante ácido, em torno de 3-4. Em soluções acima de pH 5 é possível observar uma precipitação do minoxidil que se intensifica com o passar dos dias e com a solução em repouso. As preparações com baixas concentrações de minoxidil associadas a outros ativos como fatores de crescimento podem ser solubilizadas em um teor alcoólico menor que 30%, mantendo-se um pH na faixa de 4,5-5 que seria o ideal para os ativos não precipitar em, porém conforme a concentração de minoxidil aumenta, percebe-se uma necessidade ainda maior de reduzir o pH ou de usar um teor alcoólico maior. Por isso o mais indicado para a formulação de minoxidil com fatores de crescimento associado é separá-los, preparando o fator de crescimento em uma solução aquosa e mantendo dentro do seu pH de estabilidade e o minoxidil em uma solução hidroalcoólica com pH em torno de 4.^{25,26}

Posologia

Os produtos de uso tópico à base de bimatoprost, devem ser aplicados diariamente com o auxílio de aplicadores próprios, devendo respeitar a frequência de, pelo menos uma vez ao dia, na pele da margem da pálpebra superior na base dos cílios. Os usuários devem ser orientados a aplicar o produto após lavar o rosto e remover toda a maquiagem. Para usuários de lentes de contato, recomenda-se remover suas lentes antes da aplicação e não devem colocá-las por, pelo menos, 15 minutos após a aplicação. O excesso de solução deve ser absorvido com pano ou lenço de papel.^{2,4}

Os efeitos do tratamento não são imediatos, porém as melhorias na proeminência dos cílios podem ser observadas algumas semanas após o início da terapia, em torno de 8 semanas. É importante ressaltar que essas alterações não são permanentes e acredita-se que desaparecem após a descontinuação do tratamento.⁴

Os análogos e agonistas das prostaglandinas são a opção terapêutica mais adequada visto que o veículo utilizado para o minoxidil tópico contém álcool e não é adequado para ser aplicado na região dos olhos.⁴

CONCLUSÕES

O uso de produtos cosméticos para o estímulo de crescimento dos cílios vem aumentando nos últimos anos devido aos efeitos estéticos positivos e também para tratar afecções que provocam a queda ou enfraquecimento dos fios. O emprego destes cosméticos apresentam inúmeras vantagens, sendo a principal dessas a redução dos efeitos colaterais sistêmicos associados ao uso de alguns princípios ativos e o aumento do tempo de permanência no local de ação. Esse aperfeiçoamento da formulação faz com que o usuário tenha uma melhor adesão ao tratamento e aumento na sua qualidade de vida, visto que a estética tem um papel importante no bem-estar geral da população.

Dentre os produtos disponíveis para venda atualmente, muitos utilizam os princípios ativos análogos das prostaglandinas, associados ou não, em produtos em formato de rímel com aplicadores que facilitam o contato do produto com a região dos cílios, diminuindo os efeitos adversos, como por exemplo, o aumento da pigmentação na região das pálpebras. Já os produtos com princípios ativos vasodilatadores não são comumente utilizados na região dos cílios, devido a sua solubilidade e pH não serem compatíveis com a região dos olhos, podendo causar sensibilidade na região. Apesar de existirem muitas formulações disponíveis no mercado, o mecanismo de ação dos fármacos ainda não é totalmente elucidado, necessitando de uma maior atenção da área de pesquisa e desenvolvimento de novos produtos, para explorar novas alternativas de tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abah, E. R., Oladigbolu, K. K., Rafindadi, A. L. & Audu, O. Eyelash extension use among female students in a Tertiary Institution in Nigeria: A study of kaduna polytechnic, Kaduna. *Niger J Clin Pract* **20**, 1639–1643 (2017).
2. Jones, D. Enhanced eyelashes: Prescription and over-the-counter options. *Aesthetic Plastic Surgery* vol. 35 116–121 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00266-010-9561-3> (2011).

3. Amano, Y., Nishiwaki, Y. National Survey on Eyelash Extensions and Their Related Health Problems. *Nihon eiseigaku zasshi. Japanese journal of hygiene* (2013) 68(3) 168-174
4. Fagien, S. Management of hypotrichosis of the eyelashes: Focus on bimatoprost. *Plastic Surgical Nursing* **35**, 82–91 (2015).
5. Barrón-Hernández, Y. L. & Tosti, A. Bimatoprost for the treatment of eyelash, eyebrow and scalp alopecia. *Expert Opin Investig Drugs* **26**, 515–522 (2017).
6. Aumond, S. & Bitton, E. The eyelash follicle features and anomalies: A review. *Journal of Optometry* vol. 11 211–222 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.optom.2018.05.003> (2018).
7. Thibaut, S. *et al.* Human eyelash characterization. *British Journal of Dermatology* **162**, 304–310 (2010).
8. Riahi, R. R. & Cohen, P. R. Topical Treatment of Eyebrow Hypotrichosis with Bimatoprost 0.03% Solution: Case Report and Literature Review. *Cureus* (2018) doi:10.7759/cureus.2666.
9. Symanzik, C. *et al.* Allergic contact dermatitis caused by 2-hydroxyethyl methacrylate and ethyl cyanoacrylate contained in cosmetic glues among hairdressers and beauticians who perform nail treatments and eyelash extension as well as hair extension applications: A systematic review. *Contact Dermatitis* vol. 86 480–492 Preprint at <https://doi.org/10.1111/cod.14056> (2022).
10. Lindström, I., Suojalehto, H., Henriks-Eckerman, M. L. & Suuronen, K. Occupational asthma and rhinitis caused by cyanoacrylate-based eyelash extension glues. *Occup Med (Chic Ill)* **63**, 294–297 (2013).
11. Amano Y, Sugimoto Y, Sugita M. Distúrbios oculares devido a extensões de cílios. *Córnea*. 2012;31(2):121–125. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31821eea10>.
12. Barros, M. R, Afonso, A, Gomes, M. A. Demodex folliculorum: Detection in patient with chronic blepharitis. *Acta Farmacêutica Portuguesa* (2016), vol. 5, n.2, pp. 105-114.

13. Zhang, X. et al. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye Contact Lens*, Hagerstown, v. 45, n.1, p. 11–18 (2019).
14. Conlon, R; Saheb, H; Ahmed, I. I. Glaucoma treatment trends: a review. *Oxford*, v. 52, n. 1, p. 114-124, (2017).
15. Tang, W. et al. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients. *Medicine (Baltimore)*, Hagerstown, v. 98, n. 30, e16597, (2019).
16. Almodin, J. et al. Avaliação da eficácia do bimatoprost 0,03% (Glamigan. Germed, Brasil) na redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto e hipertensão ocular. *Rev. bras.oftalmol. Rio de Janeiro*, vol.71, p. 217-20, (2012).
17. Giacometti, H. H. A. R.; *Tese de Doutorado*- Alterações conjuntivais por análogos de prostaglandinas e maleato de timolol: estudo histomorfométrico, Universidade de São Paulo, Brasil, 2007.
18. Caneppele, C.; Prostaglandinas: metabolismo e importância em animais. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014. p. 15.
19. Giannico, A. T., Lima, L., Russ, H. H. A. & Montiani-Ferreira, F. Eyelash growth induced by topical prostaglandin analogues, bimatoprost, tafluprost, travoprost, and latanoprost in rabbits. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* **29**, 817–820 (2013).
20. Stoehr, J., R., Choi, J N. Uso off label de minoxidil tópico na alopecia: uma revisão. *American Journal of Clinical Dermatology* volume 20, páginas 237–250 (2019)
21. Bloch, L. D., Escudeiro, C. C., Sarruf, F. D. & Valente, N. Y. S. Latanoprost and minoxidil: Comparative double-blind, placebo-controlled study for the treatment of hair loss. *Surgical and Cosmetic Dermatology* **10**, 39–43 (2018).
22. Bergold, A. M., Camargo, L. N., Dias, M. C. S., Maciel, R. A. G., Nunes, R. L., Ribeiro, M. H., Sartori, V. L. G., Ponzio, H. A. Ensaios com minoxidil. *Caderno de Farmácia da UFRGS*, v. 5, n. 1/2, p. 25-37, (1989).

23. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bimatoprost>. Acessado em Setembro de 2022.
24. Liu, H. et al. Efficacy of bimatoprost for the treatment of primary open-angle glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. Hagerstown, v. 99, n. 23, e20356, (2020).
25. <http://www.lepuge.com.br/Arquivos/Produto/MINOXIDIL-BASE.pdf> Acessado em Agosto de 2022.
26. https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/product/sigma/m4145?gclid=Cj0KCQjw94WZBhDtARIsAKxWG-8ZQS0dViq4ct_k3yChRxbjgwQbPbEkWFTv_3qlN8btIZZWonIOwS4aAjWFEALw_wcB&gclsrc=aw.ds. Acessado em Setembro de 2022.

ANEXO A

Normas de formatação Segundo a Revista Química Nova

GERAL

Serão considerados para publicação na Revista Química Nova manuscritos em Português, Inglês e Espanhol, que cubram as áreas tradicionais da Química bem como artigos sobre Ensino de Química, História da Química, Política Científica, etc, além de artigos de áreas afins, desde que tenham acentuado conteúdo químico. Os trabalhos devem se encaixar dentro de uma das modalidades abaixo:

Artigos Originais: refere-se a trabalhos inéditos de pesquisa. Devem seguir a forma usual de apresentação, contendo as seções *Introdução, Parte Experimental, Resultados e Discussão, Conclusão e Referências*, de acordo com as peculiaridades de cada trabalho. Deverão ter no máximo 25 páginas, incluindo figuras, tabelas, esquemas e outros elementos.

Artigos sobre Educação: trabalhos de pesquisas relacionadas ao ensino de graduação em Química e divulgação de experiências inovadoras no ensino de graduação e pós-graduação. Deverão ter no máximo 25 páginas, incluindo figuras, tabelas, esquemas, e outros elementos.

Notas Técnicas: trabalhos de comunicação de métodos, técnicas, aparelhagens ou acessórios desenvolvidos no laboratório de origem do autor do manuscrito, desde que apresentem acentuado conteúdo químico. Devem seguir a forma usual de apresentação, contendo as seções *Introdução, Parte Experimental, Resultados e Discussão, Conclusão e Referências*, de acordo com as peculiaridades de cada trabalho. Deverão ter no máximo 25 páginas, incluindo figuras, tabelas, esquemas, etc.

Assuntos Gerais: abordagem de assuntos de interesse geral dos químicos, tais como política científica, programas de graduação e pós-graduação, história da química, etc. Deverão ter no máximo 40 páginas, incluindo figuras, tabelas, esquemas e outros elementos.

Artigos de Revisão: destinados à apresentação do progresso em uma área específica de Química, com o objetivo de dar uma visão crítica do estado da arte do ponto de vista do

especialista altamente qualificado e experiente. Deverão ter no máximo 40 páginas, incluindo figuras, tabelas, esquemas e outros elementos.

Para submeter um artigo de Revisão, é imprescindível que o autor tenha publicações que comprovem a sua experiência e qualificação na referida área. Antes do envio do manuscrito, o autor deverá submeter à editoria, para quimicanova@sbq.org.br, um resumo da revisão pretendida, acompanhado de uma carta explicativa da pertinência do trabalho e lista de publicações do autor na área em que pretende publicar. O material será analisado pelos Editores e, uma vez aprovado, será solicitado ao autor o envio do manuscrito completo, dentro das normas de QN, e só então será dado início ao processo de avaliação pelos assessores. O aceite da submissão não garante a publicação do manuscrito, que passará pelo processo formal de avaliação equivalente ao das outras modalidades.

ANTES DA SUBMISSÃO Direitos autorais

Ao submeter um manuscrito à revista Química Nova, assume-se que ele não foi publicado previamente, que não está sob processo de avaliação por outra entidade e que não será publicado simultaneamente em outro veículo de divulgação, no mesmo formato, sem a permissão por escrito dos Editores. Além disso, subentende-se que o autor responsável pela submissão tem o consentimento de todos os outros autores. Os autores também concordam que os direitos autorais do manuscrito serão transferidos para a Sociedade Brasileira de Química (SBQ), caso o manuscrito seja aceito para publicação. Manuscritos aceitos e ilustrações se tornarão propriedades da SBQ.

Organização do manuscrito

Os manuscritos deverão apresentar clareza e concisão. A seção *Introdução* deverá identificar de forma clara e breve, utilizando-se de referências relevantes, a natureza do problema sob investigação e o conhecimento prévio a respeito dele. Revisões extensas da literatura não serão aceitas.

A seção *Parte Experimental* pode preceder ou vir após a seção *Resultados e Discussão*, mas devem ser necessariamente separadas. A seção *Conclusões*, que resumirá brevemente as principais conclusões do trabalho, deverá ser disposta logo após a seção *Resultados e Discussão*.

A parte experimental do manuscrito deve descrever os experimentos de maneira suficientemente detalhada para que outros pesquisadores possam reproduzi-los. O grau de pureza dos materiais utilizados deve ser fornecido, bem como todas as quantidades utilizadas. A descrição de procedimentos já estabelecidos não é necessária. A instrumentação utilizada só deve ser descrita caso não seja padrão. Deve-se referir a instrumentos disponíveis comercialmente a partir de suas marcas e modelos.

Todos os compostos novos devem ser completamente caracterizados, incluindo dados espectroscópicos e análises elementares. Espectros de massas de alta resolução poderão substituir análises elementares caso sejam acompanhados de provas inquestionáveis da pureza da amostra (pontos de fusão, cópias dos espectros RMN, etc.). Para compostos sintetizados em formas enantiomericamente puras ou enantiomericamente enriquecidas, sua rotação específica

deverá ser fornecida. Nos casos em que o excesso enantiomérico for determinado por técnicas cromatográficas e/ou espectroscópicas, as cópias dos cromatogramas e/ou espectros devem ser incluídas no Material Suplementar (ver seção *Material Suplementar*).

Muitas publicações de Química Teórica e/ou Computacional utilizam rotinas baseadas em métodos bem documentados, sejam semi-empíricos ou *ab initio*. Neste caso é suficiente citar a variante utilizada, referindo-se a publicações importantes nas quais os métodos foram desenvolvidos, e o programa de computador utilizado, indicando brevemente as modificações realizadas pelo autor.

É de responsabilidade dos autores a obtenção de permissões para reprodução de gráficos e imagens retiradas de outros periódicos. Essas permissões para reprodução devem ser enviadas no momento da submissão, juntamente com os outros arquivos do manuscrito. A reprodução deve também ser informada nas respectivas legendas.

Os Editores poderão solicitar a revisão do idioma do manuscrito em qualquer etapa do processo de avaliação do manuscrito. Neste caso, os autores deverão apresentar um certificado de revisão por empresa/profissional especializado, que deve ser submetido pela plataforma ScholarOne no momento da submissão da versão revisada do manuscrito.

Preparo dos manuscritos

Geral

Deve-se utilizar a fonte Times New Roman, tamanho de 12 pt e cor preta. O espaçamento entre linhas deve ser de 1,5x. As páginas devem ser numeradas consecutivamente, no canto inferior direito. As linhas e os títulos e subtítulos das seções não devem ser enumerados. Os títulos das seções devem ser escritos em negrito e caixa alta, os subtítulos apenas em negrito e os subsubtítulos apenas em itálico.

O Material Suplementar deve ser o último elemento do manuscrito, e deve conter informações relevantes e complementares àquelas já apresentadas no manuscrito (ver seção *Material Suplementar*).

Detalhes

A primeira página deverá conter o *graphical abstract* (ver seção *Graphical Abstract*), título do trabalho, em negrito e caixa alta, nome dos autores em negrito e endereço. Se o endereço onde o trabalho foi conduzido é diferente do endereço atual de qualquer um dos autores, uma nota de rodapé indicando a posição atual pode ser incluída. Havendo autores com diferentes endereços, estes deverão ser listados em sequência e indicados utilizando-se letras sequenciais. **Um exemplo:**

José A. Benício^a, Maria C. Cavalcante^b e Joao D. de Almeida^{a,*} ^aDepartamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, 87020-900 Maringá - PR, Brasil

^bDepartamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo, 05508-000 São Paulo - SP, Brasil

*e-mail: jalmeida@dq.uem.br

Como mostra o exemplo, o autor para correspondência deverá ser indicado com asterisco (*) e seu e-mail colocado logo abaixo dos endereços. A menor unidade do endereço deve ser o departamento. Em seguida devem ser indicados a faculdade/instituto, a universidade, o CEP, a cidade, o estado e o país. Laboratórios, programas de pós-graduação e cursos não devem ser incluídos no endereço. A segunda página deverá conter o título e o resumo do trabalho, ambos

em inglês, com no máximo 200 (duzentas) palavras, e a indicação de 3 a 5 palavras-chave (keywords), também em inglês. O texto deve se iniciar a partir da terceira página do manuscrito. Ao longo do texto, o autor deve se atentar às seguintes regras:

- Palavras em língua estrangeira (inglês, francês, latim, etc.) deverão ser escritas em itálico.
- Nomes científicos de espécies devem ser escritos em itálico, com a primeira letra do nome em caixa alta.

Alguns exemplos:

... os experimentos foram realizados *in situ*;
A bactéria *Escherichia coli*...;

O tratamento dos dados foi realizado a partir do *software* Origin;

- Todas as unidades devem ser separadas dos valores por um espaço simples (inclusive o grau Celsius). A mesma regra é válida para o caso de unidades em sequência.

Alguns exemplos:

10 °C;

15 mg L⁻¹ (evitar mg/L);

10 m s⁻² (evitar m/s²);

Atenção: Toda a nomenclatura utilizada deverá ser consistente, clara e de acordo com as regras estabelecidas por entidades apropriadas, como IUPAC, *International Union of Biochemistry*, *Abstracts Service*, *Nomenclature Committee of the American Chemical Society*, entre outras. Símbolos e unidades deverão seguir as recomendações da IUPAC. Os autores devem evitar o uso de unidades que não fazem parte do SI.

Normas para elementos gráficos e tabelas

Gráficos e Figuras: textos, nomes dos eixos e quaisquer outros elementos textuais que acompanham os elementos gráficos devem ser consistentes ao longo de todo o trabalho em relação à fonte, ao tamanho da fonte, ao espaçamento e à cor. Para elementos gerados por computador, deve-se evitar planos de fundo ou sombreamento.

Fórmulas estruturais e equações químicas: todas as estruturas químicas ou equações devem ser escritas utilizando a mesma fonte ao longo do manuscrito.

Equações: as equações devem ser escritas utilizando-se um editor de equações (MathType, Equation, entre outros) e devem ser numeradas sequencialmente ao longo do manuscrito.

Fotografias: As fotografias devem apresentar contraste e não devem ser montagens. Caso haja necessidade de uma escala, ela deve ser desenhada sobre a figura e não abaixo. Não serão aceitas fotografias de equipamentos comerciais.

Tabelas: as tabelas devem ser formatadas de modo a fornecer informações diretas ao leitor. Sombreamentos e negritos devem ser evitados. Qualquer informação extra deve vir abaixo da tabela, na forma de nota de rodapé, utilizando-se as letras a, b, c e assim por diante.

Graphical abstract (em inglês): O *graphical abstract* deve resumir o conteúdo do trabalho de forma concisa e dedicada a capturar a atenção de um público amplo. O autor deve apresentar uma figura nova, usando como parâmetro uma estrutura chave, uma reação, uma equação, um conceito, um gráfico, um teorema, entre outras possibilidades. Recomenda-se que seja de

caráter artístico e possua cores diversas. Não serão aceitas fotos de equipamentos comerciais. Atenção: a imagem deve possuir alta resolução (em formato .tiff, .jpg ou qualquer outro de ampla utilização que possa ser editado) e tamanho de 4 cm de altura por 8 cm de largura [**os elementos textuais devem ser legíveis nessas dimensões**]. Junto com o *graphical abstract*, o autor deverá enviar um texto explicativo em inglês (em arquivo .txt, .rtf ou .doc) de, no máximo, 3 linhas.

Normas para citações e lista de referências

Os elementos gráficos e as tabelas devem ser numeradas e citadas no texto, utilizando-se a primeira letra em caixa alta. Não se deve abreviar as citações.

Alguns exemplos:

... como pode ser verificado na Tabela 1.

A Figura 3 mostra o sistema utilizado...

(Tab. 1, Fig. 1 e quaisquer outras abreviações dos títulos dos elementos não devem ser utilizadas)

As citações de referências devem ser feitas de forma consecutiva, na forma numérica sobrescrita (sem parênteses ou colchetes), sempre após a pontuação, quando houver. Citações de duas ou mais referências devem ser separadas por vírgulas. Citações de três ou mais referências consecutivas devem ser agrupadas, utilizando-se o hífen (-). Não utilizar espaços entre as citações ou entre a citação e o caractere sobre o qual está posicionada.

A Química Nova não publica notas de rodapé. Quaisquer notas do autor devem ser incluídas na lista de referências e, no texto, devem seguir o mesmo padrão das citações, mantendo inclusive a sequência numérica.

Alguns exemplos:

Os resultados obtidos estão de acordo com a literatura.^{3,7,8}

Existe extensa literatura a respeito do sistema utilizado,⁹⁻¹² bem como das propriedades dos materiais empregados.¹³ salicilato de sódio,¹⁻³

Nishide *et al.*,⁴

... pela redução do ácido crômico,^{4-8,12}

(Três ou mais referências consecutivas devem ser citadas utilizando-se o hífen)

Na seção Referências, as abreviações dos títulos de periódicos devem estar de acordo com as definidas no Chemical Abstracts Service Source Index (ver <http://cassi.cas.org>). Caso o periódico não esteja listado no CASSI, o título deve ser escrito por extenso.

As normas para o ano, o volume e as páginas seguem abaixo para diversos tipos de literaturas. A pontuação, os espaçamentos, os negritos e os itálicos devem ser verificados com atenção. Manuscritos com referências fora das normas da revista serão reenviados ao autor até que os erros sejam verificados e corrigidos.

1. Varma, R. S.; Singh, A. P.; *J. Indian Chem. Soc.* **1990**, 67, 518. 2. No caso especial da revista citada não ser de fácil acesso, é recomendado citar o seu número de Chemical Abstract, como segue: Provstyanoi, M. V.; Logachev, E. V.; Kochergin, P. M.; Beilis, Y. I.; *Izv. Vyssh. Uchebn. Zadev.; Khim. Khim. Tekhnol.* **1976**, 19, 708. (CA 85:78051s). 3. Caso o trabalho tenha dois, mas não a referência completa, citar DOI da seguinte maneira: Vidotti, M.; Silva, M. R.; Salvador, R. P.; de Torresi, S. I. C.; Dall'Antonia, L.

H.; *Electrochimica Acta* (2007), doi:10.1016/j.electacta.2007.11.029. 4. É recomendado o uso de referências compostas na medida do possível, em lugar de uma lista de referências individuais. O estilo das referências compostas é o seguinte: Varela, H.; Torresi, R. M.; *J. Electrochem. Soc.* **2000**, *147*, 665; Lemos, T. L. G.; Andrade, C. H. S.; Guimaraes, A. M.; Wolter-Filho, W.; Braz-Filho, R.; *J. Braz. Chem. Soc.* **1996**, *7*, 123; Angelo, A. C. D.; de Souza, A.; Morgon, N. H.; Sambrano, J. R.; *Quim. Nova* **2001**, *24*, 473.

Patentes:

Devem ser identificadas da seguinte forma (na medida do possível o número do Chemical Abstracts deve ser informado entre parênteses).

5. Hashiba, I.; Ando, Y.; Kawakami, I.; Sakota, R.; Nagano, K.; Mori, T.; *Jpn. Kokai Tokkyo Koho* 79 73,771 **1979**.(CA 91:P193174v)
6. Kadin, S.B.; *US pat.* 4,730,004 **1988**. (CA 110:P23729y)
7. Eberlin, M. N.; Mendes, M. A.; Sparrapan, R.; Kotiaho, T.; *Br PI* 9.604.468-3,**1999**.
Livros: *com editor(es):* 8. Regitz, M. Em *Multiple Bonds and Low Coordination in Phosphorus Chemistry*; Regitz, M.; Scherer, O. J., eds.; Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 1990, cap. 2. *sem editor(es):* 9. Cotton, F. A.; Wilkinson, G.; *Advanced Inorganic Chemistry*, 5th ed., Wiley: New York, 1988.

Programas de computação (Softwares):

10. Sheldrick, G. M.; *SHELXL-93; Program for Crystal Structure Refinement*; Universidade de Göttingen, Alemanha, 1993.

Teses:

11. Velandia, J. R.; *Tese de Doutorado*, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil, 1997.

Material apresentado em Congressos:

12. Ferreira, A. B; Brito, S. L.; *Resumos da 20a Reuniao Anual da Sociedade Brasileira de Química*, Poços de Caldas, Brasil, 1998.

Páginas Internet:

<http://www.sbq.org.br/jbcs>, acessada em Junho 2001.

Material não publicado:

Para material aceito para publicação: Magalhaes, U. H.; *J. Braz. Chem. Soc.*, no prelo. Para material submetido mas ainda não aceito: Magalhaes, U. H.; *J. Braz. Chem. Soc.*, submetido. Para trabalho não publicado ou comunicação pessoal: Magalhaes, U. H.; trabalho não publicado ou Magalhaes, U. H., comunicação pessoal. Resultados não publicados só poderão ser citados com a permissão explícita das pessoas envolvidas na sua obtenção. ***Manuscritos contendo RMN, IV, espectros de massas, etc.***

Sempre que um composto é sintetizado ou identificado (novo ou conhecido previamente), é obrigatório o envio de todos os dados espectrais (dados e espectros) como Material Suplementar (ver seção Material Suplementar) no momento da submissão do manuscrito.

Material Suplementar

Esta modalidade foi criada para que o texto principal seja objetivo e contenha o número estritamente necessário de Figuras e Tabelas.

O conteúdo do Material Suplementar (MS) deverá ser colocado no final do trabalho, após a seção REFERENCIAS. Quando houver MS, deve ser criada uma seção MATERIAL

SUPLEMENTAR, logo após a seção CONCLUSÃO, com a descrição de seu conteúdo. O texto deve também indicar o acesso livre ao MS a partir do website da revista Química Nova (<http://quimicanova.sbq.org.br/>).

Elementos gráficos e Tabelas do Material Suplementar devem ser numeradas sequencialmente, com a letra S após a numeração. Ex: Figura 1S, Tabela 4S, etc.

Apesar de complementar a informação do manuscrito, o MS deve ser um documento completo. Caso sejam usadas referências, elas devem ser listadas ao final do próprio MS e numeradas na forma 1S, 2S, ...

Os Editores poderão solicitar aos autores, em qualquer fase da tramitação, a separação de Material Suplementar.

DURANTE A SUBMISSAO

A QN oferece aos autores apenas submissão on line.

Todos os autores devem ter seus nomes introduzidos na plataforma, portanto, durante a submissão, preencha os campos necessários informando o endereço de e-mails dos coautores.

Na plataforma ScholarOne-QN é necessário fazer o *upload*, SEPARADAMENTE, dos seguintes materiais:

1. *Main document* (full.doc), incluindo todas as figuras, tabelas e respectivas legendas, as quais devem ser inseridas após a primeira citação. Esse arquivo deve ser feito utilizando, necessariamente, o modelo disponível para *download*. No caso do manuscrito conter Material Suplementar, esse deve ser adicionado no final do *main document*.
2. Todos os arquivos originais de figuras, incluindo o *graphical abstract*, em jpg, tiff, opj, xls, cdx, etc. Por exemplo, se o manuscrito contiver 6 figuras, é necessário fazer o upload dos 6 arquivos originais (opj, xls, tiff, etc.) e também o *main document* com as figuras inclusas.

Observação:

- No caso da figura ser um arquivo de imagem, esse precisa ter alta resolução (mínimo de 300 dpi);
- Por favor, não envie as figuras inseridas num arquivo .doc, envie todos os arquivos originais (opj, xls, tiff, etc.). Isso irá acelerar a avaliação de seu manuscrito e o processo de publicação, no caso de o manuscrito ser aceito.

Atenção: apesar de a versão online da revista ser colorida, as impressões são feitas em preto e branco (exceto pelos *graphical abstracts*). Ao produzir as figuras, os autores devem ter em mente que estas serão convertidas no momento da impressão, evitando assim possível perda de informações baseadas unicamente nas cores.

3. Um único arquivo .doc ou .docx contendo todas as tabelas;
4. Arquivos originais das figuras do Material Suplementar.

A Editoria de QN reserva-se o direito de efetuar, quando necessário, pequenas alterações nos manuscritos, de modo a adequá-los às normas da revista ou tornar seu estilo mais claro, respeitando, naturalmente, o conteúdo do trabalho. Qualquer que seja a natureza do

manuscrito submetido, ele deve ser original em nível de metodologia, informação, interpretação ou crítica. A qualificação do trabalho poderá ser atestada por consultor(es) ad hoc, indicados pela Editoria.