

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM BIOFOTÔNICA APLICADA AS
CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ERICK FRANK BRAGATO

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DUAS FREQUÊNCIAS DE
APLICAÇÃO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NO
REJUVENESCIMENTO FACIAL: ENSAIO CLÍNICO
CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

São Paulo
2022

ERICK FRANK BRAGATO

**COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DUAS FREQUÊNCIAS DE
APLICAÇÃO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NO
REJUVENESCIMENTO FACIAL: ENSAIO CLÍNICO
CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO CEGO**

Tese apresentada à Universidade Nove de Julho, para obtenção do título de Doutor em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Kristianne Porta Santos Fernandes

São Paulo
2022

Bragato, Erick Frank.

Comparação dos efeitos de duas frequências de aplicação da fotobiomodulação no rejuvenescimento facial: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo cego. / Erick Frank Bragato. 2022.

115 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2022.

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Kristianne Porta Santos Fernandes.

1. Fotobiomodulação. 2. LED. 3. Diodo emissor de luz. 4.

Rejuvenescimento da pele. 5. Colágeno.

I. Fernandes, Kristianne Porta Santos. II. Título.

CDU 615.831

São Paulo, 16 de dezembro de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Erick Frank Bragato

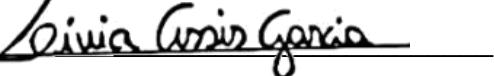
Título da Tese: “Comparação dos efeitos de duas frequências de aplicação da fotobiomodulação no rejuvenescimento facial: ensaio clínico controlado, randomizado e duplo cego”.

Presidente: PROF^a. DR^a. KRISTIANNE PORTA SANTOS FERNANDES 

Membro: PROF^a. DR^a. CHRISTIANE PAVANI 

Membro: PROF^a. DR^a. RICARDO SCARPO NAVARRO 

Membro: PROF^a. DR^a. LARA JANSISKI MOTTA 

Membro: PROF^a. DR^a. LÍVIA ASSIS GARCIA 

À minha mãe, com seu apoio incondicional,
pude concluir mais um sonho.

AGRADECIMENTOS

À minha irmã Gleiss Keller Bragato e a minha mãe Neusa Grandolfi Bragato que foram a base de tudo para que eu chegasse nessa etapa.

Ao Vinicius Savernini Martins que me apoiou desde o início desse sonho.

À minha orientadora Profª Dra. Kristianne Porta Santos Fernandes, pelo incentivo e apoio, principalmente nos momentos de maior dificuldade na execução desse trabalho.

Ao meu amigo Marcos Momolli que me incentivou a entrar nessa jornada e a concretizar esse sonho.

Ao meu amigo Jefferson André Pires pelo apoio e conselhos na execução desse projeto.

À regente do serviço de cirurgia plástica do Conjunto Hospitalar do Mandaqui Dra. Meire Augusto Bruscagin que me apoiou e permitiu a execução desse projeto concomitante a residência médica.

Aos alunos de iniciação científica da Universidade Nove de Julho: Gabriel, Glenda, Emili, Mariana, Marcela, Amanda, Julia e Natalia, que mesmo na correria do dia a dia como acadêmicos, auxiliaram no andamento desse trabalho.

As minhas assistentes técnicas Suelen Marques e Debora Bueno por ajudar na aplicação do tratamento.

À Profª Dra. Adriana Fernandes Paisano que me auxiliou no delineamento e nas moldagens da face.

Aos colaboradores da Universidade Federal do ABC, Prof. Dr. Anderson Gabriel Santiago Cravo, Profª. Dra. Carolina Benetti e Diego Takeo Oshiro pelas análises realizadas com a OCT.

À Tainá Caroline dos Santos Malavazzi pelo apoio e contribuição das análises com o ImageJ.

A todos os professores do programa de pós graduação em Biofotônica da UNINOVE que direta ou indiretamente me auxiliaram no entendimento desta vasta área de conhecimento e ainda pouco desvendada.

Ao coordenador do ambulatório de especialidades médicas Paulo Marvulle por facilitar a utilização dos consultórios e organizar o fluxo de atendimento as participantes.

A todos os meus amigos que direta ou indiretamente contribuíram para a finalização dessa etapa.

Às participantes desta pesquisa, pela confiança que depositaram e pela dedicação durante o período de realização deste trabalho.

À Universidade Nove de Julho pela concessão de bolsa para o programa, essencial para a realização desse sonho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - (CAPES) - Código de Financiamento 001 - pelo apoio e concessão de bolsa.

Agradeço a empresa Cosmedical por ter concedido as máscaras para o estudo.

E a todos aqueles que de alguma forma contribuíram, para a concretização deste sonho, cujos nomes estão ausentes neste texto, mas presentes na minha memória.

RESUMO

Estudos têm demonstrado benefícios da fotobiomodulação para o rejuvenescimento facial, principalmente com a utilização do LED vermelho. No entanto, ainda há um alto nível de variabilidade nos parâmetros dosimétricos e na frequência de sua aplicação. Este estudo comparou os efeitos da FBM com máscara de LED vermelho ($660\text{nm} \pm 10\text{ nm}$, $6,4\text{ mW/cm}^2$, $8,05\text{ J/cm}^2$, $5,02\text{ mW}$, 21 min) no rejuvenescimento facial usando 2 frequências de aplicação por meio de avaliações qualitativas e quantitativas. Um grupo recebeu 3 aplicações semanais por 4 semanas, totalizando 12 sessões (G1) e outro grupo recebeu 2 aplicações semanais por igual período (G2), totalizando 8 sessões. O grupo controle (G3) recebeu fotobiomodulação simulada aplicada 2 vezes na semana por 4 semanas. O estudo envolveu 95 participantes do sexo feminino com idade entre 45 e 60 anos, na fase da menopausa, que não tinham conhecimento sobre sua alocação nos grupos. Para as análises qualitativas, realizadas antes e após o término dos tratamentos foram usadas uma escala de avaliação fotográfica (Wrinkle Assessment Scale – WAS) preenchida 3 especialistas (cegos com relação ao grupo experimental e período da tomada fotográfica) e a avaliação do nível de satisfação das participantes com seu rosto (questionário Face-Q). As mesmas fotografias usadas para a WAS foram utilizadas para mensuração das rugas da região frontal, glabellar, periorbital direita e esquerda por meio do software Image J por pesquisador cego com relação ao grupo experimental e período da tomada fotográfica. A profundidade, largura e área das rugas frontais foram avaliadas através de medidas de moldes da face por tomografia de coerência óptica (OCT). Os dados foram analisados estatisticamente com nível de significância de 5%. Na escala de avaliação de rugas (WAS) não houve diferenças estatísticas significativas entre os grupos. Na avaliação pelo Image J, houve uma melhora no comprimento das rugas glabulares e periorbital direita nos dois grupos de tratamento com FBM ($p<0,001$) comparado ao grupo controle. Pela OCT, houve uma diminuição da largura da ruga frontal em 12,5% e 8,4% nos grupos 1 e 2 respectivamente, com diferenças estatísticas significativas ($p=0,04$). Mas a comparação com o grupo controle (G3) não mostrou diferença estatística significativa ($p=0,858$). Os índices de satisfação das pacientes pelo FACE-Q, foram de 79,6% e 73,4% nos grupos 1 e 2 respectivamente, com diferenças estatísticas significativas em relação ao grupo controle (G3) ($p=0,001$ e $p=0,034$). Nas avaliações qualitativas, este trabalho mostrou que o uso do LED vermelho por 8 ou 12 sessões é capaz de aumentar significativamente o nível de satisfação das pacientes com relação a sua aparência facial, porém esta melhora não pode ser identificada na escala de avaliação fotográfica por especialistas. Nas avaliações quantitativas, por meio de fotos, a diminuição do comprimento das rugas foi observada em algumas regiões, já na avaliação por OCT não foi observada diferença na ruga frontal. A união de metodologias para avaliação de ganhos estéticos pode trazer análise mais global dos efeitos obtidos pela fotobiomodulação.

Palavras-chave: fotobiomodulação, LED, diodo emissor de luz, rejuvenescimento facial, menopausa.

ABSTRACT

Studies have demonstrated the benefits of photobiomodulation for facial rejuvenation, especially with the use of red LED. However, there is still a high level of variability in the dosimetric parameters and frequency of application. This study compared the effects of FBM with a red LED mask ($660\text{nm} \pm 10\text{ nm}$, 6.4 mW/cm^2 , 8.05 J/cm^2 , 5.02 mW , 21 min) on facial rejuvenation using 2 application frequencies through qualitative and quantitative assessments. One group received 3 weekly applications for 4 weeks, totaling 12 sessions (G1) and the other group received 2 weekly applications for the same period (G2), totaling 8 sessions. The control group (G3) received simulated photobiomodulation twice a week for 4 weeks. The study involved 95 female participants aged between 45 and 60 years, in the menopausal phase, who were unaware of their allocation in the groups. For the qualitative analyses, carried out before and after the end of the treatments, a photographic assessment scale (Wrinkle Assessment Scale – WAS) was used, completed by 3 specialists (blinded in relation to the experimental group and period of photographing) and the assessment of the level of satisfaction of the participants with their face (Face-Q questionnaire). The same photographs used for the WAS were used to measure the wrinkles in the frontal, glabellae, right and left periorbital regions using Image J software by a blind researcher in relation to the experimental group and period of photographing. The depth, width and area of frontal wrinkles were evaluated through measurements of facial impressions by optical coherence tomography (OCT). Data were statistically analyzed with a significance level of 5%. In the Wrinkle Rating Scale (WAS) there were no statistically significant differences between the groups. As assessed by Image J, there was an improvement in the length of glabellar and right periorbital wrinkles in both FBM treatment groups ($p<0.001$) compared to the control group. By OCT, there was a decrease in the width of the frontal wrinkle by 12.5% and 8.4% in groups 1 and 2 respectively, with statistically significant differences ($p=0.04$). But the comparison with the control group (G3) showed no statistically significant difference ($p=0.858$). The patients' satisfaction rates by the FACE-Q were 79.6% and 73.4% in groups 1 and 2 respectively, with statistically significant differences in relation to the control group (G3) ($p=0.001$ and $p=0.034$). In qualitative evaluations, this work showed that the use of red LED for 8 or 12 sessions is able to significantly increase the level of satisfaction of patients with regard to their facial appearance, but this improvement cannot be identified in the photographic evaluation scale by specialists. In the quantitative evaluations, using photos, a decrease in wrinkle length was observed in some regions, while in the OCT evaluation, no difference was observed in the frontal wrinkle. The union of methodologies for evaluating aesthetic gains can bring a more global analysis of the effects obtained by photobiomodulation.

Keywords: photobiomodulation, LED, light emitting diode, facial rejuvenation, menopause.

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO	17
2 OBJETIVOS	24
2.1 OBJETIVO GERAL	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
3 METODOLOGIA	25
3.1 DESENHO DO ESTUDO	25
3.2 MÉTODO DE RECRUTAMENTO DE VOLUNTÁRIAS	26
3.3 FICHA DE TRIAGEM/ ANAMNESE	27
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	29
3.6 DESFECHOS	30
3.7 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA	30
3.8 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO	31
3.9 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS	32
3.10 INTERVENÇÃO	32
3.11 AVALIAÇÕES	36
3.11.1 AVALIAÇÃO DAS RUGAS POR ESPECIALISTAS - WAS	36
3.11.2 AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO COM A APARÊNCIA FACIAL (FACE-Q)	40
3.11.3 AVALIAÇÃO DA PROFUNDIDADE, LARGURA E ÁREA DAS RUGAS FRONTAIS POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT)	42
3.11.4 MEDIDA DO COMPRIMENTO DAS RUGAS PELO IMAGE J	48
3.12 PROCEDIMENTOS PARA GARANTIR FIDELIZAÇÃO DA AMOSTRA	49
3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
4 RESULTADOS	51
4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	51
4.2 RESULTADO DAS AVALIAÇÕES	51
4.2.1 CONCORDÂNCIA INTRA e INTEROBSERVADOR - CALIBRAÇÃO	51
4.2.2 AVALIAÇÃO DE RUGAS PELA ANÁLISE DE ESPECIALISTAS ...	53

4.2.3 AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO COM A APARÊNCIA FACIAL (FACE-Q)	57
4.2.4 AVALIAÇÃO DA PROFUNDIDADE, LARGURA E ÁREA DAS RUGAS FRONTAIS POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA	60
4.2.5 AVALIAÇÃO DO COMPRIMENTO DAS RUGAS PELO IMAGE J ..	64
5 DISCUSSÃO	67
6 CONCLUSÃO	78
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
APÊNDICES E ANEXOS	85
APÊNDICE A - CHECKLIST SPIRIT	85
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	93
APÊNDICE C – CHECKLIST CONSORT - FLUXOGRAMA	96
APÊNDICE D – FICHA DE TRIAGEM (INTERNET)	99
APÊNDICE E – FICHA DE TRIAGEM/ ANAMNESE	101
APÊNDICE F - TERMO DE FOTOS	103
APÊNDICE G – TABELAS COM ANÁLISES DESCRIPTIVAS	104
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	108
ANEXO B – REGISTRO NO CLINICAL TRIALS	114
ANEXO C - QUESTIONÁRIO FACE-Q	115

Lista de Figuras

Figura 1: Profundidade de penetração da luz na pele. Extraído de Barolet, D. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2008, 27(4), 227–238. p20

Figura 2 - Fluxograma do estudo - FBM: Fotobiomodulação. WAS: *Wrinkle Assessment Scale*. OCT: Análise dos modelos por tomografia de coerência óptica. FACE-Q: questionário de satisfação pessoal. p26

Figura 3 - Cálculo amostral considerando o desfecho primário. p31

Figura 4 - Máscara facial de LED Cicatrilux Bionext da Cosmedical, Mauá, São Paulo, Brasil) e aplicação do tratamento. p33

Figura 5 - Simulação da luminosidade no grupo controle. p34

Figura 6 - Creme hidratante neutro manipulado pela C&R Cosméticos e Terceirização, São Paulo, Brasil. p35

Figura 7 – Fotografia digital da face na posição (A) frontal, (B) 45 graus direito e (C) 45 graus esquerdo. p37

Figura 8 – Imagens editadas para delimitar a área de avaliação. As setas correspondem as rugas de interesse para análise. (A) A: frontal, B: glabellar, C: sulco nasogeniano direito, D: sulco nasogeniano esquerdo, (B) F: periorbital direito, (C) G: periorbital esquerdo. p37

Figura 9 - Exemplos de fotografias que foram utilizadas na classificação da Wrinkle Assessment Scale conforme o estudo de Lemperle et al. (2001). p40

Figura 10 – Posicionamento do anel de borracha (A) antes e (B) após receber a aplicação do silicone. p44

Figura 11 – (A) Vibrador de gesso utilizado e (B) secagem dos modelos em gesso. Figura 12 - Exemplo de molde das rugas frontais com silicone e sua impressão no modelo em gesso. p44

Figura 12 – Exemplo de molde das rugas frontais com silicone e sua impressão no modelo em gesso. p45

Figura 13 - Tomógrafo por coerência óptica OCT-CALLISTO da Central Multusuário da Universidade Federal do ABC (Fonte: <https://cem.propes.ufabc.edu.br/equipamentos-e-agendamento/>, acesso 07/10/2022). p46

Figura 14 - Representação da medida da largura da ruga e profundidade em uma imagem obtidas com a técnica de OCT. p47

Figura 15 - Representação de 3 ou mais posições equidistantes analisadas de uma ruga da amostra (em cinza). p48

Figura 16 - Análise das imagens com o software ImageJ. Mensuração do comprimento das rugas com a ferramenta “Straigth”. p49

Figura 17 – Comparação dos grupos após classificação das rugas pelos avaliadores. Grupo1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle). p54

Figura 18 - Comparação dos resultados de rugas perioculares do antes e após 30 dias do tratamento em pacientes pertencentes ao grupo 1. p56

Figura 19 - Comparação dos resultados de rugas glabulares e linhas do sulco nasogeniano do antes e após 30 dias do tratamento em pacientes pertencentes ao grupo 2. p57

Figura 20 – Médias e os intervalos de confiança entre os grupos da variável Face-Q pré-tratamento (azul) e pós-tratamento (vermelho). Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle). p59

Figura 21 - Comparação do antes (A e C) e depois (B e D) do tratamento realizado em pacientes do grupo 1. p60

Figura 22 - Modelo linear geral para medidas repetidas comparando o antes e o depois para os diferentes grupos para a variável profundidade. As barras horizontais representam as médias de cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle). p62

Figura 23 - Modelo linear geral para medidas repetidas comparando antes e depois para os diferentes grupos para a variável largura. As barras horizontais representam as médias de cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle). p63

Figura 24 - Modelo linear geral para medidas repetidas comparando antes e depois para os diferentes grupos. As barras horizontais representam as médias de cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle). p63

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Estudos que utilizaram a FBM no rejuvenescimento facial. p22

Tabela 2 - Classificação de Fitzpatrick. p27

Tabela 3 - Classificação de Glogau. p28

Tabela 4 - Parâmetros dosimétricos do dispositivo de LED. p34

Tabela 5 - Escala de avaliação de rugas de 6 pontos. p39

Tabela 6 - Itens que compõe a avaliação do Face-Q. O item d) foi eliminado na adaptação para uso no Brasil. p41

Tabela 7 - Conversão do escore bruto para uma escala de 0 a 100, de acordo com a versão brasileira da Face-Q. p42

Tabela 8 - Parâmetros utilizados no equipamento OCT para a aquisição das imagens. p46

Tabela 9 - Análise descritiva dos grupos em relação às escalas Fitzpatrick e Glogau. p51

Tabela 10 - Concordância intraobservador de avaliação das rugas de 20 pacientes não pertencentes à amostra. p52

Tabela 11 - Análise da concordância interobservador de acordo com o índice de Kappa de Fleiss para as rugas de 20 pacientes não pertencente à amostra. p53

Tabela 12 - Porcentagem de melhora das rugas em cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle). p55

Tabela 13 - Comparação dos grupos pré tratamento para análise da variável Face-Q. p57

Tabela 14 - Comparação dos grupos para análise da variável Face-Q pós tratamento. p58

Tabela 15 - Porcentagem de melhora nos índices de satisfação considerando os grupos. p59

Tabela 16 - Média das medidas da profundidade, largura e área das rugas frontais e porcentagem de melhora em cada grupo de estudo. p61

Tabela 17 - ANOVA de medidas repetidas comparando os grupos de acordo com o comprimento das rugas pelo ImageJ. p64

Tabela 18 - ANOVA de medidas repetidas com teste a posteriori de Tukey comparando os grupos de acordo com a ruga analisada. p65

Tabela 19 - Análise não paramétrica descritiva dos percentuais de variação na medida das rugas pelo ImageJ. p65

Tabela 20 - Análise não paramétrica comparando os percentuais de variação na medida das rugas pelo ImageJ entre os grupos. p66

Tabela 21 – Percentagem de melhora das rugas comparando os grupos após mensuração pelo ImageJ. p66

Lista de Siglas e Abreviaturas

CCO – Citocromo C oxidase

DNA – do inglês deoxyribonucleic acid: ácido deoxirribonucleico

EROs – Espécies reativas de oxigênio

FACE Q – do inglês Satisfaction with facial appearance overall: Satisfação com a aparência facial em geral

FBM – Fotobiomodulação

ISAPS – Do inglês International Society of Aesthetic Plastic Surgery: Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética

LASER – do inglês light amplification by stimulated emission of radiation: amplificação de luz por emissão estimulada de radiação

LED – do inglês Light Emitting Diode: Diodo emissor de luz

OCT – do inglês optical coherence tomography: tomografia de coerência óptica

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

WAS – do inglês Wrinkle assessment scale: Escala de avaliação de rugas

UVA – Radiação Ultravioleta A

SPIRIT – do inglês Standard Protocol Items Recommendations for Interventional Trials: Itens de Protocolo Padrão: Recomendações para Ensaios Intervencionistas

ANOVA – análise de variância

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Unidades de medida

µm - micrometro

µm² - micrometro ao quadrado

cm – centímetros

cm² – centímetro ao quadrado

J – Joules

min – minuto

mJ – mili Joules

Mm – milímetro

MP - megapixel

ms – mili segundos

Mw – mili watts

nm – nanometros

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, forma uma ampla barreira que protege o meio interno contra patógenos e fatores ambientais destrutivos. É composta por 3 camadas principais: a epiderme formada por epitélio estratificado queratinizado, a derme que contém vasos sanguíneos, neurônios sensoriais e elementos estruturais, e a hipoderme composta principalmente por tecido adiposo. Os fibroblastos são as principais células que compõem a derme e participam da manutenção da integridade do tecido epitelial com a síntese da matriz extracelular. Ela é composta por macromoléculas e proteínas fibrosas tais como: colágeno, elastina, fibronectina e proteoglicanas, além de polímeros que preenchem o espaço intersticial, conhecidos como glicosaminoglicanas, como o ácido hialurônico, que participa na retenção hídrica, sustentação, elasticidade e na cicatrização desse tecido¹. O conjunto das estruturas da pele protege o corpo contra agressões físicas, químicas e biológicas, evita a perda de água, contribui com a termorregulação corporal devido sua ampla vascularização e a presença de glândulas sudoríparas. Outras funções importantes da pele são conduzir informações neurossensoriais do meio externo, controlar a função endócrina e regular a vigilância imunológica².

O envelhecimento da pele humana resulta da combinação de alterações bioquímicas, morfológicas e fisiológicas ao longo do tempo, de fatores genéticos, epigenéticos, e de danos cumulativos causados por fatores externos, incluindo tabagismo, dieta, gravidez, e mais notadamente, a radiação ultravioleta (UVA)³⁻⁸. As alterações características do envelhecimento da pele envolvem mudanças estruturais e morfológicas relacionadas ao reparo e estabilidade do DNA. Também ocorrem alterações da função mitocondrial, ciclo celular, síntese lipídica e proteica, que podem se manifestar tanto na epiderme quanto na derme, sendo que uma das principais alterações é a atrofia cutânea causada pela redução da atividade metabólica da matriz extracelular^{9,10}. Ocorre também uma maior proporção de colágeno do tipo III em relação ao tipo I e grande parte destas fibras colágenas torna-se fragmentada. O conteúdo total de colágeno por unidade de área da superfície dérmica diminui aproximadamente 1% ao ano¹¹. Na pele continuamente exposta aos raios UVA, por exemplo, ocorre

degeneração do colágeno e consequente alteração da elasticidade cutânea, causando assim, rugas e aumento de sua fragilidade⁸. Adicionalmente às alterações teciduais cutâneas, contribuem também para as marcas do envelhecimento facial, a diminuição da massa óssea, a atrofia muscular e a redução do tecido subcutâneo. Estas alterações diminuem o suporte musculoesquelético da face, levando assim à perda de volume e modificações na sua forma¹².

As alterações faciais decorrentes do envelhecimento podem causar impacto na qualidade de vida, nas relações sociais e nas atividades dos indivíduos. Assim, as intervenções preventivas e corretivas estão intimamente relacionadas não somente à saúde, mas também, ao bem-estar psicossocial^{13,14}.

É cada vez maior a busca por procedimentos para retardar o processo de envelhecimento, limitando ou ocultando seus efeitos sobre a pele e sua aparência. Os principais procedimentos cirúrgicos para rejuvenescimento da face são ritidoplastias, rinoplastias e blefaroplastias. A ritidoplastia (*lifting* facial ou levantamento facial) tem por objetivo a melhora da estética facial e cervical por suspender os compartimentos musculares e a pele dando a paciente um aspecto mais jovial¹⁵. Este método (que pode ser associado ou não a outros procedimentos como enxerto de gordura) é considerado duradouro e bastante eficaz para o rejuvenescimento facial^{16,17}. Porém esta técnica também pode trazer complicações como lesões nervosas temporárias ou permanentes, hematomas, necrose da pele e infecção¹⁸. Além disso, há também a morbidade inerente ao tempo cirúrgico prolongado e ao estresse cirúrgico-anestésico. O período de recuperação pós-cirúrgico é longo, impactando diretamente no tempo de absenteísmo ao trabalho¹⁹. De acordo com a Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética²⁰, houve no mundo um aumento do número de ritidoplastias até 2019, com uma leve queda em 2020 e o rejuvenescimento facial não cirúrgico mostrou um aumento de 13,9% em 2020 em comparação a 2019. O Brasil ocupa o primeiro lugar mundial na realização de procedimentos realizados na face de uma forma geral.

Nos últimos anos, a medicina estética tem dado importância crescente para os tratamentos minimamente invasivos de rejuvenescimento capazes de fornecer resultados satisfatórios. Existem muitas razões pelas quais os pacientes decidem optar por tratamentos não cirúrgicos em vez de cirurgia, essas incluem

o custo financeiro, riscos associados à cirurgia e desejo de diminuir o tempo de inatividade. Os tratamentos menos invasivos têm experimentado um crescimento sem precedentes e um mercado em constante expansão. Esse crescimento está relacionado a aceitação do público como um método para retardar o envelhecimento, atraindo pacientes de uma faixa etária mais jovem e também como método preventivo a fim de adiar uma possível intervenção cirúrgica estética¹⁹. Dentre esses tratamentos, estão o preenchimento facial (onde são usadas substâncias como ácido hialurônico, hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico e polimetilmetacrilato), o uso de neurotoxinas, os lasers ablativos e não ablativos, a radiofrequência, o ultrassom e os *peelings* químicos²¹. No entanto, mesmo sendo minimamente invasivos, estes procedimentos não são isentos de complicações, que podem envolver dor local, edema e equimoses. Os preenchimentos faciais podem ocasionar ainda a formação de granulomas e até a necrose tecidual. Já o uso de neurotoxinas pode levar a assimetrias e ptose palpebral. Já os lasers ablativos e os *peelings* químicos podem ocasionar queimaduras em graus variados²².

Dentre as técnicas minimamente invasivas usadas para amenizar este processo, a fotobiomodulação (FBM) vem ganhando espaço nos últimos anos. A FBM consiste no uso de luz não ionizante, não térmica e não ablativa, sem efeitos colaterais e que é capaz de gerar efeito analgésico, modular a resposta inflamatória e a atividade metabólica celular²³. Os dispositivos utilizados para FBM são os lasers de baixa potência/intensidade e o LEDs (diodos emissores de luz)²⁴. Os LEDs são semicondutores que convertem corrente elétrica em energia luminosa não colimada, não coerente, mas monocromática em vasta gama de comprimentos de onda, do ultravioleta, passando pelo espectro visível até o infravermelho (247 a 1300nm). A FBM emprega mais comumente a luz na faixa do vermelho visível ao infravermelho (600-1100nm) para obter efeitos terapêuticos desejados²⁵. Os parâmetros dosimétricos da FBM incluem comprimento de onda, energia e potência radiante, irradiação, e exposição radiante e estão diretamente relacionadas a habilidade da luz de penetrar os tecidos e produzir os efeitos biológicos²³.

O efeito terapêutico dos LEDs pode ser tão eficiente quanto ao dos lasers desde que respeitados os mesmos parâmetros dosimétricos de aplicação. Os LEDs apresentam como vantagens o fato de poderem ser agrupados para

aplicações em áreas maiores e ainda trazerem segurança para o uso domiciliar^{23,26,27}.

A depender do comprimento de onda e das características teciduais, a luz pode atingir diferentes níveis teciduais e desencadear vários efeitos biológicos. No geral, a luz que possui um maior comprimento de onda é a que atinge maior profundidade. A luz vermelha é capaz de atingir camadas da pele mais profunda, abrangendo quase toda a derme. É nessa camada que se encontram os fibroblastos, células responsáveis pela síntese de colágeno e de matriz extra celular. Conforme mostrado na figura 1, o comprimento de onda de 660 nm, por exemplo, atinge uma profundidade de 2,3 mm na derme abrangendo essas células de interesse, chegando até a derme reticular^{28,29}.

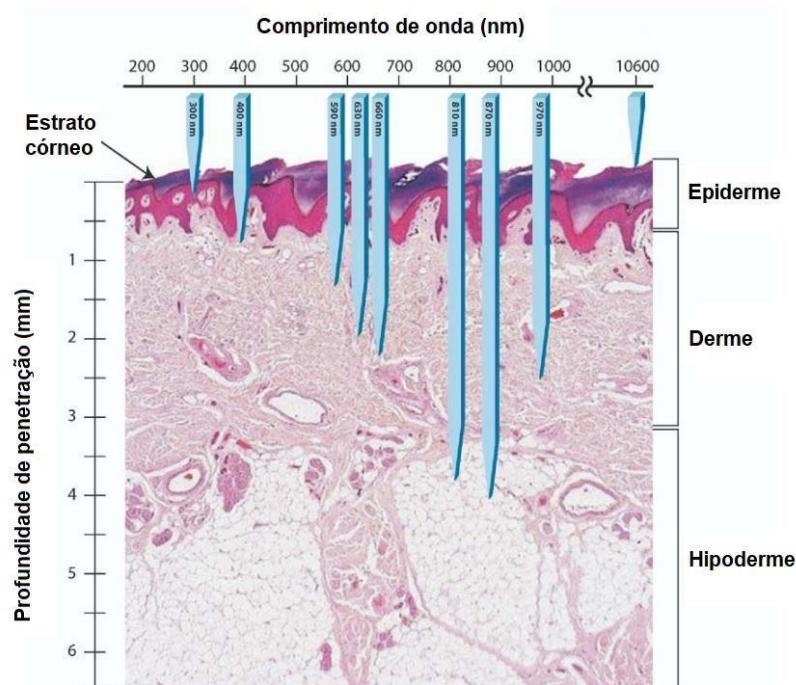


Figura 1 - Profundidade de penetração da luz na pele. Extraído de Barolet, D. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2008, 27(4), 227–238.

O cromóforo mais descrito para a FBM é a enzima citocromo C oxidase (CCO) da cadeia respiratória mitocondrial, que absorve luz no espectro vermelho e próximo ao infravermelho, ou seja, até 950 nm^{30,31}. Quando um fóton é absorvido por uma molécula cromófora, os elétrons dessa molécula são conduzidos a um estado energético mais elevado. Esta molécula excitada

precisa perder sua energia extra, e ao perdê-la decorrem as respostas fotobiológicas³². Os mecanismos primários de ação resultantes da fotoexcitação dos estados eletrônicos são: mudanças nas propriedades redox dos componentes da cadeia respiratória, liberação de óxido nítrico do centro catalítico da CCO, formação de oxigênio singuleto e aumento na produção de superóxido (geração de espécies reativas de oxigênio - EROs)³³. As EROs desempenham um importante papel na sinalização celular, regulação da progressão do ciclo celular, ativação enzimática, síntese de ácidos nucleicos e de proteínas, levando a proliferação celular, aumento da síntese de colágeno por fibroblastos, produção de citocinas e fatores de crescimento, estímulo a neoangiogênese e aumento na atividade de leucócitos^{23,25,34,35}.

Vários estudos vêm avaliando os efeitos da FBM no rejuvenescimento facial sendo que a luz vermelha foi utilizada em grande parte deles (Tabela 1). No entanto a maioria dos estudos envolvendo a FBM no rejuvenescimento facial trabalharam com amostras reduzidas ou ausência de um grupo controle, tornando difícil a avaliação da eficácia clínica do tratamento. Além disso, é possível observar um alto nível de variabilidade nos parâmetros dosimétricos, bem como na frequência e duração das sessões e no tempo total de aplicação da fotobiomodulação. Assim não existe um consenso em relação aos principais fatores que podem alterar os resultados da FBM.

Tabela 1 - Estudos que utilizaram a FBM no rejuvenescimento facial

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	SEGUIMENTO	DESFECHO PRINCIPAL	TRATAMENTO	PARÂMETROS	FREQUENCIA DE TRATAMENTO	RESULTADOS
Barolet (2009) ³⁶	Face dividida; Cego	4 semanas	Quantificação de rugas perioculares	G1: LED vermelho (660 nm), G2: luz falsa	50mW/cm, 4 J cm, 2,7 min 0 J cm; 2,7 min	3 vezes na semana por 4 semanas	Melhora significativa Não houve diferença
Bhat (2005) ³⁷	Face dividida; cego; sem placebo	12 semanas	Elasticidade e hidratação	G1: LED vermelho (630 nm) G2: Lado sem tratamento	80 mW/cm ² , 96 J/cm ² ; 20 min	3 x semana por 3 semanas	Não houve diferença estatística
Boulos (2009) ³⁸	Cego; sem placebo	12 semanas	Rugosidade da pele e avaliação de especialistas	G1: LED Ambar 588 +- 10 nm	0.1 J/cm ² ; 40 seg	1 vez na semana por 8 semanas	Não houve diferença
Lee (2007) ³⁹	Face dividida; duplo cego; placebo controlado	16 semanas	Ruga e elasticidade	G1: LED vermelho (633 nm) G2: LED- IR (830 nm) G3: LED Vermelho e LED-IR G4: Placebo	105 mW/cm ² , 126 J/cm ² ; 20 min 55 mW/cm ² , 66 J/cm ² ; 20 min	2x semana por 4 semanas	Rugas: 26% de melhora Elasticidade: 14% de melhora Rugas: 33% de melhora Elasticidade: 19% de melhora Rugas: 36% de melhora Elasticidade: 16% de melhora Rugas: não houve diferença Elasticidade: não houve diferença
Miglardi (2009) ⁴⁰	Não cego; sem placebo	2 meses após o último tratamento	Satisfação do paciente	G1: LED Vermelho (633 nm) e LED- IR (880 nm) G2: Radiofrequênci (RF) G3: LED vermelho, LED-IR e RF	105 mW/cm ² , 126 J/cm ² , 55 mW/cm ² , 66 J/cm ² ; 20 min A cada 5 dias por 40 dias A cada 10 dias por 50 dias 1 RF e 2 tratamentos com LED a cada 5 dias por 45 dias	A cada 5 dias por 40 dias A cada 10 dias por 50 dias 1 RF e 2 tratamentos com LED a cada 5 dias por 45 dias	100% satisfação
Mota (2018) ⁴¹	Face dividida	180 dias	Volume de rugas periocular	G1: LED âmbar (590 ± 10 nm) G2: LED (660 ± 10 nm)	6,4mW/cm ² e 3,8J/cm ² , 10 min	2-3 x semana por 4 semanas	Diminuição no volume das rugas em 34% avaliado pelo Visio Face - RD® (CK Electronic) para ambos tratamentos
Nam (2017) ⁴²	Duplo cego, sem placebo	12 semanas	Rugosidade da pele e avaliação por especialista	G1: LED vermelho (660 nm) G2: LED branco (411-777 nm)	7,5 mW/cm ² , 5.17 J/cm ² ; 11.5 min	Diariamente por 12 semanas	Melhorias na Rugosidade em 3/5 dos parâmetros comparado Não houve diferença na avaliação do especialista Melhorias na Rugosidade em 4/5 dos parâmetros Não houve diferença na avaliação do especialista
Nikolis (2016) ⁴³	Face dividida; cego; placebo controlado	12 semanas	Score de rugas	G1: LED azul (446 nm) por 5 minutos e gel cromoforo G2: LED azul e placebo G3: LED branco (placebo) e gel cromoforo G4: 0,1% creme de ácido retinóico	150 mW/cm ² ; 5 min	1x semana por 4 semanas	Melhora significativa Melhora significativa Piora significativa Não houve diferença
Russel (2005) ⁴⁴	Não cego; sem placebo	12 semanas	Melhora da ruga por perfilometria	LED 633 nm e 830 nm (combinação dos dois)	126 J/cm ² 105 mW/cm ² e 66 J/cm ² 55 mW/cm ² 20 min	LED vermelho: 8, 10, 12 LED-IR: dias 1, 3, 5, 15, 22, 29.	14% de melhora na rugosidade média
Stirling (2007) ⁴⁵	Duplo cego; placebo controlado	6-10 semanas	Avaliação do paciente	G1: LED-IR (1072 nm) G2: Placebo	Parâmetros não descritos 3 min	Diariamente por 8-10 semanas	52% reportaram melhora 20% reportaram melhora

Outro ponto importante que pode ser observado nestes estudos é que a maioria usou uma ou no máximo duas medidas subjetivas de avaliação (satisfação do paciente e fotografias) e um deles usou um método invasivo como a biópsia de pele para análise estrutural da matriz extracelular após terapia com fotobiomodulação³⁹. Diante disso, vimos a necessidade da realização de um estudo placebo controlado utilizando parâmetros dosimétricos já relatados como efetivos⁴¹, mas comparando os efeitos do tratamento em dois regimes de aplicação (duas vezes ou três vezes na semana por um período de um mês) utilizando metodologias de avaliação qualitativas e quantitativas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do uso da fotobiomodulação com LED vermelho no rejuvenescimento facial comparando duas frequências de aplicação.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar o efeito de duas frequências de aplicação da FBM no rejuvenescimento facial através das seguintes avaliações:

- Escala de avaliação de rugas pela análise de especialistas;
- Grau de satisfação das participantes;
- Largura, profundidade e área de rugas da região frontal;
- Medida do comprimento de rugas.

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DO ESTUDO

O projeto deste ensaio clínico randomizado, controlado, duplo cego e unicêntrico foi redigido de acordo com o checklist SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials – APÊNDICE A) e em conformidade com a Declaração de Helsinki. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (Nº do parecer: 4.365.565 ANEXO A) e seu fluxograma está representado na Figura 2. O protocolo foi registrado no ClinicalTrials.gov PRS (Protocol and Registration and Results System (NCT04911140 ANEXO B) e concede acesso público ao protocolo completo. Cada participante foi informada a respeito da pesquisa, dos riscos e benefícios e assinou o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conforme consta no APÊNDICE B. Somente fizeram parte do estudo as pacientes que após leitura concordaram e assinaram o TCLE. O estudo foi realizado na Universidade Nove de Julho, campus Vergueiro, na cidade de São Paulo.

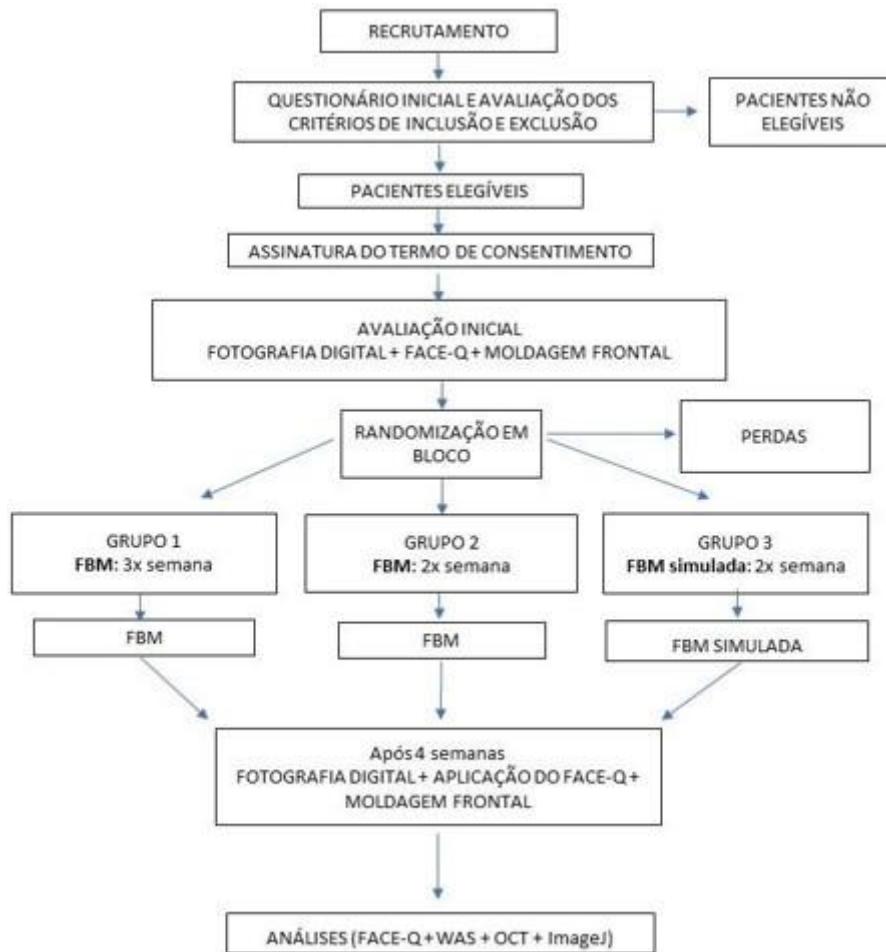


Figura 2 - Fluxograma do estudo - **FBM**: Fotobiomodulação. **WAS**: Wrinkle Assessment Scale. **OCT**: Análise dos modelos por tomografia de coerência óptica. **FACE-Q**: questionário de satisfação pessoal. **ImageJ**: Software para medida do comprimento das rugas.

Após a realização da parte prática, coleta e análise dos dados, foi elaborado o checklist CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) que se encontra no APÊNDICE C.

3.2 MÉTODO DE RECRUTAMENTO DE VOLUNTÁRIAS

Um chamado para voluntárias do protocolo de rejuvenescimento facial foi divulgado no site e nas redes sociais da Universidade Nove de Julho. No total 472 voluntárias preencheram um formulário que correspondia a um questionário inicial (APÊNDICE D). As inscritas foram então contactadas por telefone ou mensagem de WhatsApp e agendadas para uma consulta inicial para aplicação do formulário de anamnese e avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

3.3 FICHA DE TRIAGEM/ ANAMNESE

Todas as participantes preencheram a ficha de triagem/ anamnese (APÊNDICE E) com informações de identificação, como nome, idade, endereço, telefone, e-mail, estado civil e escolaridade, além de uma breve anamnese sobre comorbidades, uso de medicações, procedimentos realizados na face, dentre outros. No mesmo questionário, as participantes foram classificadas quanto ao fototipo de pele pela classificação de Fitzpatrick⁴⁶, como descrito na tabela 2 e somente foram selecionadas aquelas que obtiveram um escore entre 8 a 30, que corresponde aos fototipos de II a IV.

Tabela 2 – Classificação de Fitzpatrick

AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO FÍSICA

CARACTERÍSTICAS	0	1	2	3	4
Qual a cor de seus olhos?	Azul, verde ou cinza claro	Azul, verde ou cinza	Azul escuro ou verde, castanho claro (avelã)	Marrom escuro	Preto acastanhado
Qual a cor natural de seu cabelo?	Vermelho	Loiro	Castanho ou loiro escuro	Marrom escuro	Preto
Qual a cor da pele em áreas não expostas?	Rosa	Muito pálido	Castanho claro	Castanho	Castanho escuro
Você tem sardas em áreas não expostas?	Muitas	Várias	Poucas	Raras	Nenhuma

AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE (REAÇÃO À EXPOSIÇÃO SOLAR)

EXPOSIÇÃO	0	1	2	3	4
O que acontece na pele se você ficar no sol por um período prolongado?	Queima muito, forma bolhas e descama	Queima moderadamente, formam bolhas e descama	Queima as vezes e descama	Raramente queima	Não queima
Você fica bronzeado depois de se expor ao sol?	Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Sempre
Fica bronzeado quanto?	Não bronzeia	Bronzeamento leve	Bronzeamento Médio	Bronzeamento Escuro	Muito escuro

Seu rosto é sensível ao sol?	Muito sensível	Sensível	Levemente sensível	Resistente	Muito resistente
Com que frequência você se bronzeia?	Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Sempre
Quanto tempo dura o bronzeamento?	>3 meses	2-3 meses	1-2 meses	< 1 mês	< 2 semanas
EXPOSIÇÃO	0	1	2	3	4
AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO INTENCIONAL AO SOL					
ESCORE	TIPO				
0-	I				
8-16	II				
17-25	III				
25-30	IV				
31-34	V				
35 OU MAIS	VI				

Fonte: Fitzpatrick (1988)⁴⁶

No questionário também foi realizado a classificação de Glogau⁴⁷, que é um sistema de categorização para a pele foto danificada que estima o seu nível de lesão. Este sistema enquadra a pele em quatro tipos conforme a tabela 3. Apenas participantes categorizadas como de II a IV de Glogau fizeram parte do estudo.

Tabela 3 - Classificação de Glogau.

TIPO	IDADE CORRESPONDENTE (ANOS)	DESCRIÇÃO
I	20-30	Sem rugas e vincos, fotoenvelhecimento inicial, alterações suaves da pigmentação, vincos mínimos.
II	30-40	Rugas durante a movimentação muscular, de inicial a moderado fotoenvelhecimento, lentigos senis precoces visíveis, queratoses palpáveis, início do aparecimento dos vincos relacionados ao sorriso.
III	>50	Permanência de rugas no repouso muscular, visíveis discromias e telangiectasias, queratoses visíveis, fotoenvelhecimento avançado.
IV	> 60	Grave fotoenvelhecimento, pele com coloração amarelo acinzentada, rugas generalizadas.

Fonte: Glogau (1996)⁴⁷

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas voluntárias do sexo feminino, com idade de 45 a 60 anos com sinais visíveis de envelhecimento da pele, escala de Glogau de II a IV e fototipos de II a IV na escala de Fitzpatrick, na menopausa (pelo menos 12 meses sem menstruar), saudáveis e que desejavam melhora na estética facial.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas do estudo participantes:

- Com história de fotossensibilidade.
- Que apresentava qualquer tipo de lesão na pele do rosto.
- Que fazia uso de corticoides, anticoagulantes, ou qualquer droga conhecida por aumentar a fotossensibilidade, incluindo retinóides sistêmicos e uso de ácido retinóico tópico nos últimos 6 meses.
- Portadoras de quaisquer doenças previamente conhecidas relacionadas ao colágeno, desnutrição, anemia, imunossupressão, doenças oncológicas, tabagistas, predisposição para cicatriz hipertrófica e queloide, história de doenças dermatológicas, cirurgias na face, traumatismos na área de tratamento, doenças que poderiam afetar o estado da pele e doença psiquiátrica sem tratamento.
- Que estavam no período menstrual, no climatério ou em terapia de reposição hormonal.
- Que realizaram procedimentos estéticos na face, tais como aplicação de toxina botulínica nos últimos 8 meses, preenchimento facial no último ano, peelings químicos, laser ablativo e dermoabrasão nos últimos 6 meses.
- Que não respeitaram as recomendações pós tratamento ou que deixaram de comparecer a uma sessão de tratamento.
- Que durante o tratamento apresentaram qualquer tipo de complicações (hipersensibilidade, alergias).

Do total de inscritas, somente 145 voluntárias foram consideradas elegíveis e assim se tornaram participantes. Já 327 inscritas apresentaram-se enquadraram nos parâmetros de exclusão, sendo os principais: tabagismo,

fototipo de pele elevado, não estar na menopausa, idade não correspondente ao solicitado no estudo, cicatrizes na face em área de avaliação ou por terem realizado procedimentos estéticos recentes na face.

3.6 DESFECHOS

O desfecho primário do estudo foi a classificação das rugas faciais por especialistas usando a *Wrinkle Assessment Scale* (WAS) – Lemperle⁴⁸.

Os desfechos secundários foram a avaliação da satisfação das participantes com a aparência facial (questionário FACE-Q), a avaliação da profundidade, largura e área das rugas da fronte por tomografia de coerência óptica (OCT) e a medida do comprimento das rugas em fotos pelo software ImageJ.

3.7 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi calculado com base no desfecho primário. O desfecho considerado foi a classificação da *Wrinkle Assessment Scale* – Lemperle⁴⁸. No estudo de Sylvie Boisnic⁴⁹, os autores observaram que o escore de Lemperle diminuiu em ambos os grupos após 12 semanas de tratamento com redução de 1 ($\pm 0,7$) pontos no grupo experimental e 0,34 ($\pm 0,5$) pontos no grupo placebo e uma mudança de linha de base entre os dois grupos estatisticamente significante ($p <0,0002$) após 8 semanas de tratamento. A diferença de 0,66 é uma diferença clinicamente significativa e importante. Portanto, espera-se encontrar uma resposta com essa diferença no tratamento com LED por 4 semanas. Este estudo foi planejado para detectar tal diferença de pontuação entre os grupos, considerando a média e desvio-padrão do estudo de Sylvie Boisnic⁴⁹, para a análise de variância (ANOVA) com 3 grupos e medidas repetidas, com nível de significância de 5% e poder de 95%, com alocação igual para os três grupos, sendo necessário 24 participantes por grupo, 72 no total. Para controlar uma possível perda, acrescentou-se 45% na amostra (o estudo foi realizado no período de pandemia) e foram recrutados 35 participantes por

grupo, ou seja, 105 no total. O cálculo amostral foi realizado no programa G-Power Version 3.1.9.4 (Universitat Kiel, Germany), conforme figura 3.

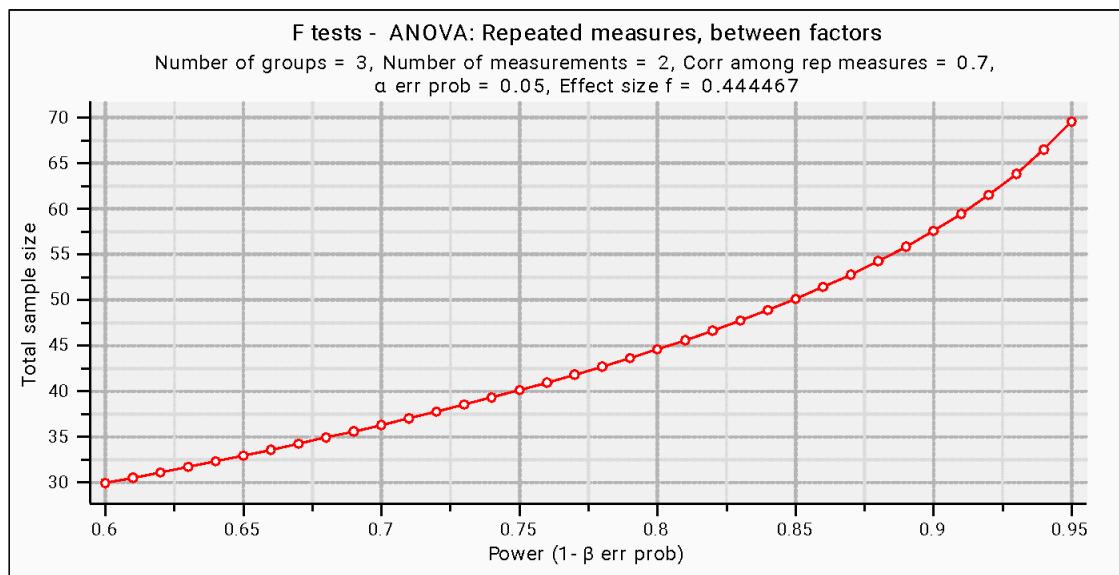


Figura 3 – Cálculo amostral considerando o desfecho primário.

3.8 RANDOMIZAÇÃO E SIGILO DE ALOCAÇÃO

A randomização foi realizada por um pesquisador que não estava envolvido no tratamento das pacientes e para isso, foi usado um programa gerador de sequência aleatória (<https://www.randomizer.org/tutorial/>) sendo selecionada a opção de randomização em bloco. Envelopes opacos foram identificados com números sequenciais e receberam um papel contendo a informação de qual tratamento seria realizado conforme a randomização gerada. Os envelopes foram selados e permaneceram em um lugar seguro até o momento do recrutamento das participantes para o ambulatório.

Cada envelope foi aberto após a alocação e de acordo com a ordem de comparecimento no primeiro dia de tratamento. O tratamento foi iniciado conforme o grupo descrito no seu interior. O sigilo de alocação foi garantido, pois os avaliadores não tiveram acesso à lista de randomização nem ao processo de alocação das participantes para os grupos intervenção e controle.

3.9 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS

(Grupo 1) Aplicação da FBM 3 vezes na semana por 4 semanas

(Grupo 2) Aplicação da FBM 2 vezes na semana por 4 semanas

(Grupo 3) Aplicação da FBM simulada 2 vezes na semana por 4 semanas

3.10 INTERVENÇÃO

Nos dias de tratamento, cada participante teve sua face higienizada com lenço umedecido neutro e seus olhos vendados com óculos de proteção que permitem a iluminação do restante da face com o LED vermelho ou com a luz simulada sem que a participante soubesse qual tratamento foi aplicado. Foi utilizado um filme plástico transparente para cobertura da face antes da colocação da máscara de LED, material fornecido pela mesma fabricante da máscara Cosmedical (São Paulo, Brasil) para garantir a biossegurança.

Os equipamentos de FBM utilizados foram máscaras de LED (Cicatrillux Bionext da Cosmedical, Mauá, São Paulo, Brasil), contendo 92 LEDs com comprimento de onda vermelho (660 ± 10 nm) nos parâmetros descritos na tabela 4. O tempo de aplicação foi de 3 ciclos de 7 minutos sequenciais totalizando 21 minutos por sessão. Os intervalos entre esses ciclos foram inferiores a 60 segundos. Isso foi necessário porque o aparelho vem configurado de fábrica para desligar após 7 minutos de funcionamento. A máscara de LED (Figura 4) foi aplicada três vezes na semana durante 4 semanas nas pacientes do grupo 1 e duas vezes na semana durante 4 semanas nas pacientes do grupo 2. Nas participantes do grupo 3 (controle), todo o procedimento foi realizado da mesma maneira, só que nesse caso a máscara de LED foi mantida desligada. Uma luminária com luz branca revestida com papel celofane da cor vermelha foi colocada próxima a cabeceira da participante e ligada quando o sinal sonoro era emitido (Figura 5) por uma máscara ligada próxima a participante. A luz placebo era desligada conforme o sinal sonoro era emitido novamente, respeitando os 3

ciclos de 7 minutos. Nesse grupo 3, controle, as participantes receberam a aplicação simulada duas vezes na semana por 4 semanas.



Figura 4 - Máscara facial de LED Cicatrillux Bionext da Cosmedical, Mauá, São Paulo, Brasil) e aplicação do tratamento.

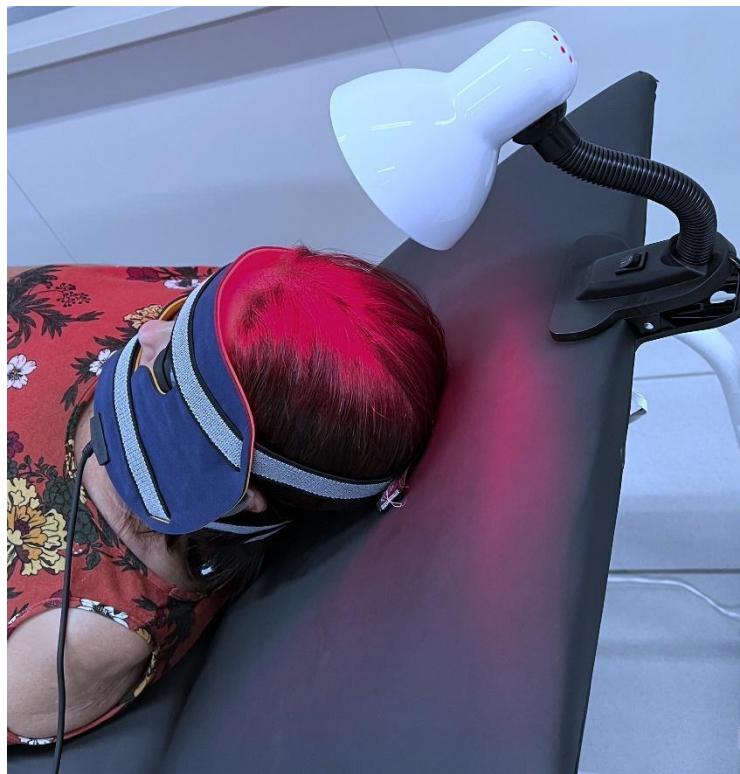


Figura 5 – Simulação da luminosidade no grupo controle

Tabela 4 - Parâmetros dosimétricos da FBM

PARÂMETROS	FBM LED VERMELHO
Comprimento de onda [nm]	660 (± 10 nm)
Largura da banda espectral [nm]	20
Modo de operação	Continuo
Potência radiante de cada LED [mW]	5,02
Polarização	Aleatória
Diâmetro de abertura de cada LED [mm]	10
Área de abertura de cada LED [cm ²]	0,785
Irradiância na abertura de cada LED [mW/cm ²]	6,4
Área do feixe no alvo [cm ²]	0,785
Tempo de aplicação [min]	21
Exposição radiante por LED [J/cm ²]	8,05
Energia radiante por LED [J]	6,3
Ângulo de emissão da luz	90°
Modo de aplicação	Contato
Localização anatômica dos pontos de aplicação	Face

As participantes foram orientadas a não usarem nenhum creme com elemento ativo durante 2 meses. Todas receberam 1 frasco de creme hidratante neutro para uso diário antes de dormir. A inclusão de um creme neutro foi planejada para aumentar a adesão das participantes. A fórmula foi manipulada especialmente para esse estudo pela C&R Cosméticos e Terceirização (Autorização ANVISA nº 2.02.964-9, São Paulo, Brasil) e foi composta de carbômero, álcool cetoestearílico, estearato de glicerila/estearato de PEG-100, óleo de semente de *helianthus annuus*, butil hidroxi tolueno (BHT), EDTA dissódico, glicerina, propilenoglicol, aminometilpropanol, fenoxietanol, etilparabeno, butilparabeno, propilparabeno, isobutilparabeno e água (Figura 6). Todas as pacientes foram orientadas a continuarem utilizando o filtro de proteção solar conforme faziam uso anteriormente.

A coleta de dados foi realizada antes do início do tratamento e após 30 dias do término da última sessão.



Figura 6: Creme hidratante neutro manipulado pela C&R Cosméticos e Terceirização, São Paulo, Brasil

3.11 AVALIAÇÕES

3.11.1 AVALIAÇÃO DAS RUGAS POR ESPECIALISTAS - WAS

A avaliação de rugas foi realizada de maneira padronizada por três cirurgiões plásticos independentes que não tinham conhecimento sobre a alocação das participantes nem sobre o período de aquisição das imagens (pré ou pós-tratamento). A *Wrinkle Assessment Scale* – WAS foi desenvolvida e validada visando quantificar rugas faciais usando fotografias. A escala de classificação possui 6 pontos (0-5 pontos) e o grau da ruga do rosto de um participante é comparado com modelos fotográficos pré-definidos. No estudo de validação dessa escala, realizado por Lemperle⁴⁸, a confiabilidade foi verificada por nove observadores com base na avaliação de 76 rugas. No geral, 92,7% de todas as rugas receberam a mesma classificação de cada observador. Posteriormente, fotografias de 130 rugas foram avaliadas por oito observadores, que avaliaram igualmente 89,4% de todas as rugas. Essa escala foi correlacionada com a profundidade objetiva da ruga medida por perfilometria em 40 impressões de silicone e uma correlação significativa de 87% foi encontrada⁴⁸.

Obtenção das fotografias

Para a realização de fotografias da face, no presente estudo, as participantes assinaram o termo de autorização de imagens para uso na pesquisa (APÊNDICE F) e removeram a maquiagem do rosto com um lenço umedecido. Em uma sala reservada, utilizando um fundo de tecido azul turquesa, foram realizadas 3 fotografias digitais da face nas posições: frontal, 45 graus direito e 45 graus esquerdo (Figura 7) com câmera digital Canon modelo SX510 HS 12.1 MP, apoiada em um tripé com ajuste de altura, utilizando iluminação com LED branco, distância da face de 50 cm, modo macro manual, padrão que foi seguido nas fotografias após 30 dias do final do tratamento. A fotografia frontal mostra as linhas da fronte, linhas glabulares e os sulcos nasogenianos. Nas fotografias com posição em 45 graus são evidenciadas as linhas periorbitais. As imagens obtidas foram editadas em corte para delimitar a área de avaliação na *Wrinkle Assessment Scale*⁴⁸ (Figura 8).

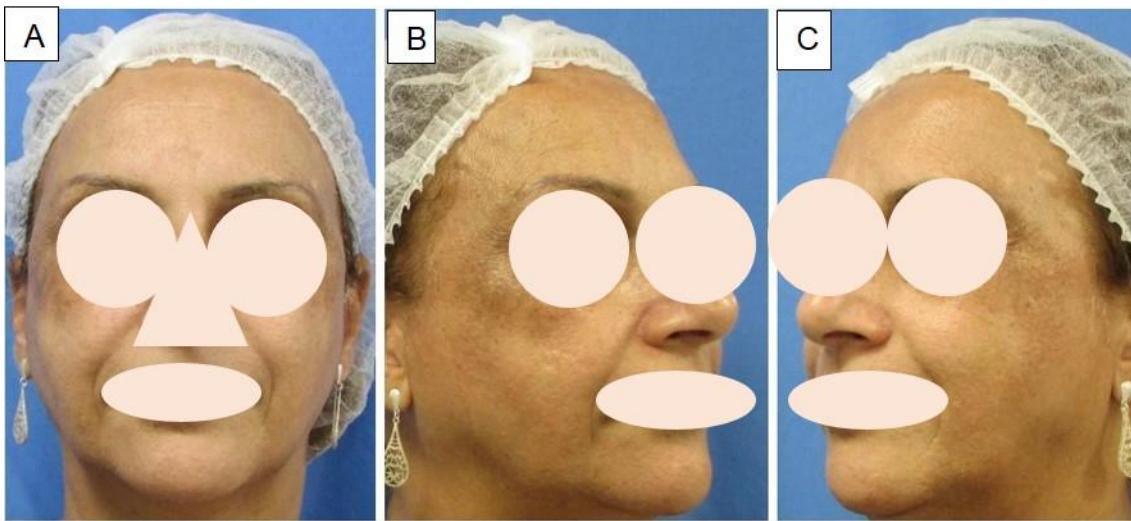


Figura 7 – Fotografia digital da face na posição **(A)** frontal, **(B)** 45 graus direito e **(C)** 45 graus esquerdo.

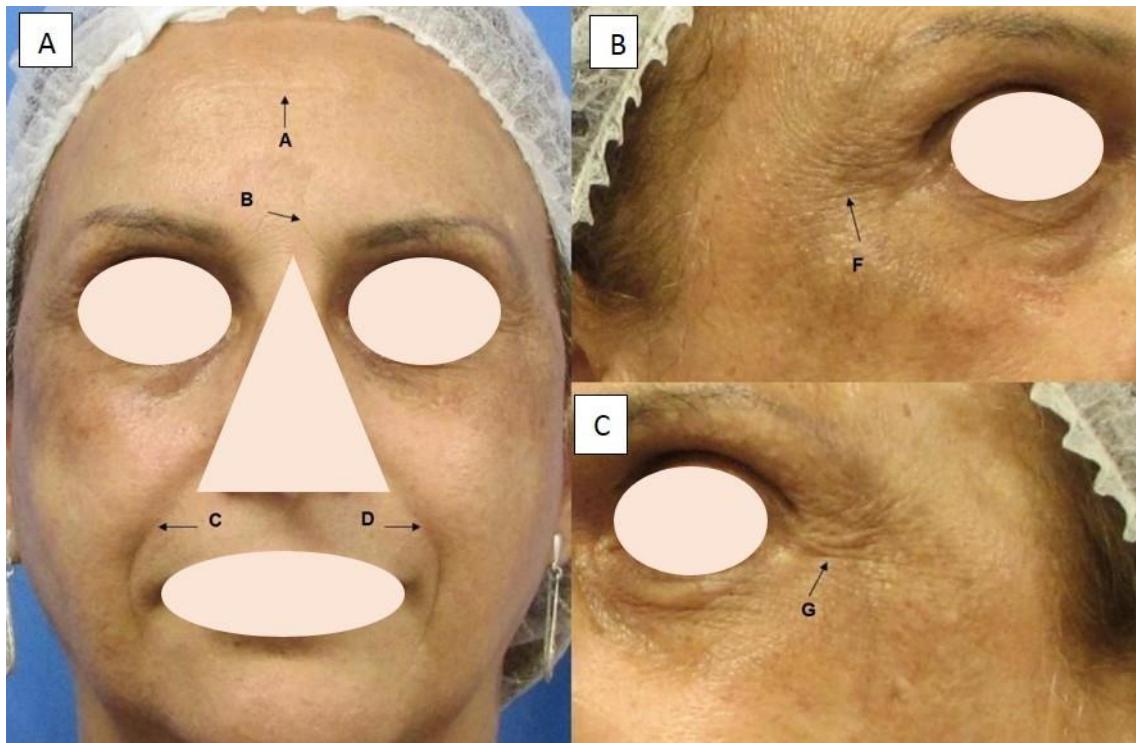


Figura 8 – Imagens editadas para delimitar a área de avaliação. As setas correspondem as rugas de interesse para análise. **(A)** A: frontal, B: glabellar, C: sulco nasogeniano direito, D: sulco nasogeniano esquerdo, **(B)** F: periorbital direito, **(C)** G: periorbital esquerdo.

Todas as imagens foram armazenadas em disco virtual e mantidas sob sigilo. Após 30 dias do término do tratamento as fotos foram repetidas.

Calibração dos avaliadores

Para garantir uma homogeneidade das avaliações, foi realizado um teste de concordância intra e interobservador, antes da avaliação da amostra real. Cada especialista recebeu 20 fotografias de pacientes que não participaram do estudo para classificar as linhas de expressão da fronte, da glabella, do sulco nasogeniano direito e esquerdo e das rugas periorbitais direita e esquerda em um dado momento (um total de 120 rugas foram analisadas por cada avaliador). Após 7 dias, eles receberam as mesmas fotografias e precisaram classificar as rugas novamente. O índice de concordância foi calculado para cada avaliador e entre os avaliadores através do Software Minitab, LLC (2022). Foi usado o teste Kappa de Fleiss para avaliar a concordância interobservadores para cada resposta dada⁵⁰. O uso do coeficiente Kappa de Fleiss é considerado o mais apropriado quando nos defrontamos com a situação em que múltiplos examinadores ou avaliações são feitas e quando a escala avaliada apresenta muitas categorias. Kappa é o coeficiente de concordância cujo valor varia de +1 (concordância perfeita), passa por 0 (concordância igual ao acaso) e vai até -1 (discordância completa). Para a descrição da concordância foram utilizadas as faixas descritas por Landis e Koch⁵¹, que sugere que resultados entre 0-0,2 apresentam uma concordância muito pequena, 0,21-0,40 uma concordância pobre, 0,41-0,60 uma concordância moderada e 0,61-0,80 uma concordância substancial. Um valor acima de 0,80 é considerado concordância praticamente perfeita.

Avaliação das fotografias da amostra

As imagens obtidas antes e 30 dias após o término do tratamento de cada participante foram numeradas e incluídas em ordem aleatória em uma apresentação de PowerPoint (Microsoft, Redmond, EUA). Cada ruga de interesse foi marcada com uma seta para posterior avaliação de forma que a mesma ruga fosse avaliada antes e após o tratamento. As imagens foram analisadas por três cirurgiões plásticos independentes usando o modo de apresentação do software em uma tela de computador de 14" com o brilho máximo de cada dispositivo. Os especialistas classificaram as rugas da fronte, rugas periorbitais direita, rugas periorbitais esquerda, linhas do sulco nasolabial

direito, linhas do sulco nasolabial esquerdo e rugas glabelares de acordo com a escala de avaliação de rugas de 6 pontos (WAS), sendo: sem rugas (0), rugas apenas perceptíveis (1), rugas rasas (2), rugas moderadamente profundas (3), rugas profundas com bordas bem definidas (4), e rugas muito profundas com dobras redundantes (5), conforme descrito na Tabela 5, usando modelos fotográficos pré-definidos (Figura 9). Cada avaliador recebeu as mesmas imagens, ao término do experimento^{48,52}. Os especialistas não sabiam a qual grupo de tratamento a paciente pertencia e tampouco se a foto tinha sido realizada antes ou após a intervenção (avaliadores cegos).

Tabela 5 – Escala de avaliação de rugas de 6 pontos

ESCALA DE AVALIAÇÃO DE RUGAS	PONTUAÇÃO
Sem rugas	0
Ruga apenas perceptível	1
Rugas rasas	2
Rugas moderadamente profundas	3
Rugas profundas, bordas bem definidas	4
Rugas muito profundas, dobras redundantes	5

Fonte: Lemperle (2001)⁴⁸

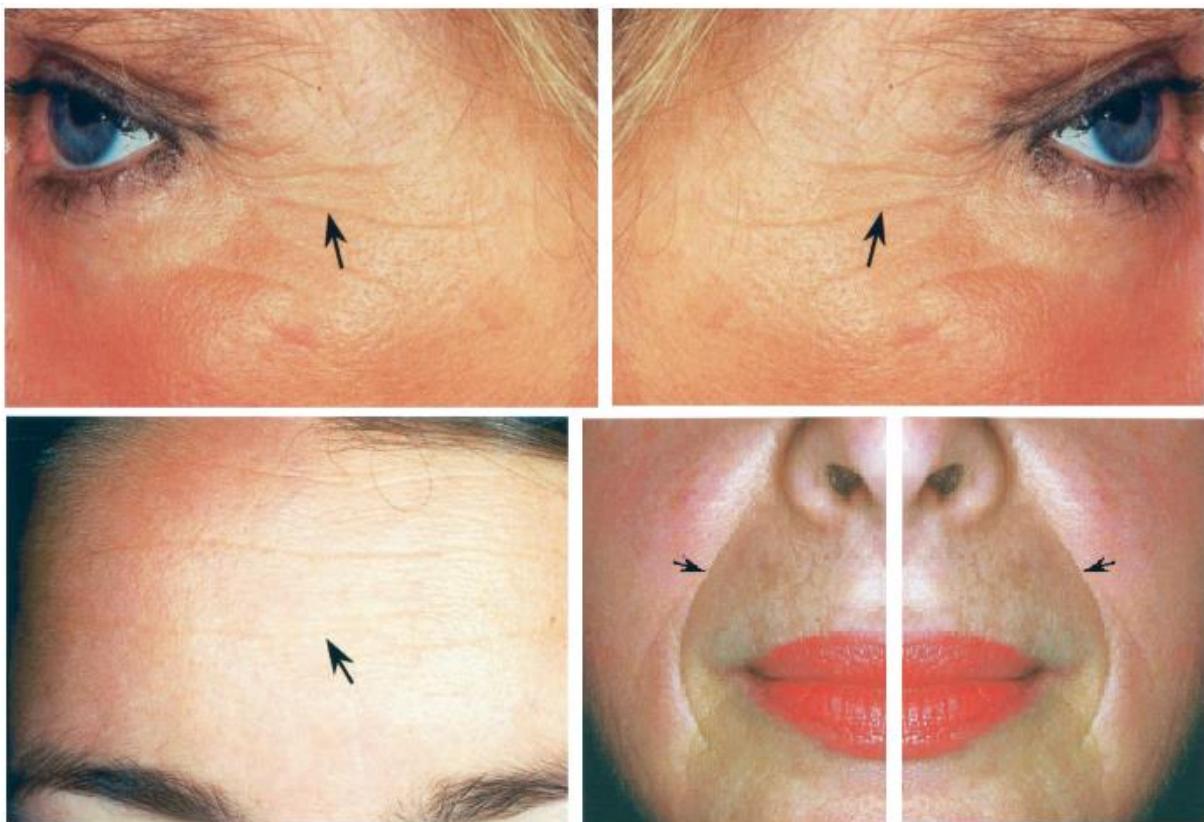


Figura 9 - Exemplos de fotografias que foram utilizadas na classificação da *Wrinkle Assessment Scale* conforme o estudo de Lemperle et al. (2001)⁴⁸

3.11.2 AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO COM A APARÊNCIA FACIAL (FACE-Q)

A escala FACE-Q (*Satisfaction with Facial Appearance Overall*) foi desenvolvida por Klassen⁵³, sendo composta por 10 itens a serem respondidos usando uma escala Likert de quatro pontos, que mensura a satisfação com a aparência da face na presença de alguns cenários. Uma escala tipo Likert é composta por um conjunto de itens nos quais se pede ao sujeito, que está a ser avaliado, para manifestar o grau de concordância variando de “discordo totalmente” (nível 1) até “concordo totalmente” (nível 4). A FACE-Q avalia a percepção da aparência da face quanto a características como simetria, harmonia, proporção, frescor ou vitalidade, aspecto temporal (por exemplo com a aparência descansada da face, ou no final do dia, ou ao acordar), aspecto frente à iluminação mais intensa, aspecto em fotografias e ao perfil (vista ou contorno lateral da face). Apesar de ser recente, a escala já foi utilizada em

vários estudos⁵⁴⁻⁵⁶. A sua adaptação para o português do Brasil foi realizada por Gama em 2018⁷. A escala FACE-Q, validada para uso no Brasil (Tabela 6), é composta por nove itens que mensuram dois fatores de satisfação (Aparência geral do rosto e Geometria do rosto). O item “Com a aparência do seu rosto no final do dia” da escala original foi eliminado na versão brasileira por ser pouco representativo na amostra estudada no Brasil e, para fins de cálculo, também foi excluída na avaliação do presente estudo. A soma da pontuação obtida nas respostas dos pacientes aos 9 itens (1= muito insatisfeito, 2= um pouco insatisfeito, 3= um pouco satisfeito e 4= muito satisfeito), pode variar de 9 a 36 e são convertidas em um escore que varia de zero a 100. Escores mais altos indicam maior satisfação (Tabela 7). As participantes responderam ao questionário FACE-Q adaptado para o português do Brasil (ANEXO C) antes do tratamento e 30 dias após sua finalização.

Tabela 6: Itens que compõe a avaliação do Face-Q. O item d) foi eliminado na adaptação para uso no Brasil

CONSIDERANDO SEU ROSTO COMO UM TODO, NA ÚLTIMA SEMANA, QUAL O SEU GRAU DE SATISFAÇÃO OU INSATISFAÇÃO EM RELAÇÃO A CADA ITEM ABAIXO:

ITENS

- a) Com a simetria do seu rosto (quanto ele se parece igual nos dois lados)?
 - b) Com a harmonia do seu rosto?
 - c) Com relação a proporção do seu rosto?
 - d) Com a aparência do seu rosto no final do dia? *
 - e) Com o quanto seu rosto parece fresco?
 - f) Com a aparência descansada do seu rosto?
 - g) Com a aparência do seu perfil (vista lateral)?
 - h) Com a aparência do seu rosto em fotos?
 - i) Com a aparência do seu rosto ao acordar?
 - j) Com a aparência do seu rosto sob luz intensa (ou forte)?
-

Tabela 7: Conversão do escore bruto para uma escala de 0 a 100, de acordo com a versão brasileira da Face-Q

CONVERSÃO - SATISFAÇÃO TOTAL	
SCORE BRUTO	Equivalência RASCH SCORE 0-100
9	0
10	4
11	7
12	11
13	15
14	19
15	22
16	26
17	30
18	33
19	37
20	41
21	44
22	48
23	52
24	56
25	59
26	63
27	67
28	70
29	74
30	78
31	81
32	85
33	89
34	93
35	96
36	100

Fonte: Gama (2018)⁷

3.11.3 AVALIAÇÃO DA PROFUNDIDADE, LARGURA E ÁREA DAS RUGAS FRONTAIS POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (OCT)

Para a avaliação do relevo da superfície da pele em relação às rugas estáticas frontais, foram utilizados modelos de gesso obtidos a partir de moldes em silicone de condensação na consistência fluída da marca Clonage (DFL Indústria e Comércio SA, Rio de Janeiro, Brasil). Tecnicamente, esse material é

classificado como sendo um elastômero e apresenta propriedades como fluidez, boa reprodução de detalhes, estabilidade dimensional e resistência à deformação. Os modelos foram confeccionados em gesso tipo IV especial, que apresenta maior resistência e fidelidade na reprodução de detalhes, quando comparado a outros tipos (II e III). Para cada paciente foram realizadas duas moldagens, uma inicial, antes da aplicação da FBM, e uma final, após o tratamento finalizado. A região selecionada para o estudo, consistiu na área frontal, acima da glabella. As pacientes foram orientadas a permanecerem na posição deitada, para que a moldagem fosse realizada.

Sequência técnica da moldagem

A espatulação do silicone leve, ou de alto escoamento, foi realizada com espátula plástica sobre bloco de papel próprio para esse tipo de material (15x10 – Allprime, DF, Brasil), misturando-se o material de moldagem com seu ativador, na proporção indicada pelo fabricante, de modo que o volume final preenchesse completamente a seringa de moldagem para elastômeros. Nesse momento, um anel de borracha (anel de borracha para conexão de encanamentos, 50 mm – Grupo Tigre S.A, SC, Brasil), já estava posicionado na frente da paciente para receber a injeção do material. A área delimitada verticalmente estava entre a linha do implante dos cabelos e as sobrancelhas e horizontalmente pelas linhas interpupillares (centro da frente). Uma camada uniforme do material foi inserida dentro do anel e pressionada com uma superfície metálica vaselinada de mesmo diâmetro. A compressão foi realizada por 30 segundos apenas para o correto escoamento do material, limitada pela altura do anel de borracha, o que padronizou a pressão utilizada (Figura 10).



Figura 10 – Posicionamento do anel de borracha (A) antes e (B) após receber a aplicação do silicone.

Depois da polimerização, em torno de 2 minutos, o molde foi removido e foi verificada sua qualidade (ausência de bolhas e irregularidades do material). Estando o molde aprovado, o mesmo foi vazado com gesso especial em curto espaço de tempo, usando-se para isso grau de borracha, espátula e vibrador de gesso odontológico (Figura 11). Após uma hora, verificando-se a presa do gesso, separou-se o modelo do molde para posterior avaliação (Figura 12).



Figura 11 – (A) Vibrador de gesso utilizado e (B) secagem dos modelos em gesso.



Figura 12 – Exemplo de molde das rugas frontais com silicone e sua impressão no modelo em gesso.

Análise dos modelos em gesso

Antes da aquisição das imagens, os modelos de gesso (obtidos antes e depois do tratamento) passaram por uma avaliação visual para a seleção de uma ruga visível antes e após o tratamento. A posição da ruga foi sinalizada para garantir que a mesma fosse analisada nos dois períodos (antes de depois do tratamento).

O tomógrafo OCT-CALLISTO da Central Multusuário da Universidade Federal do ABC (Figura 13) foi utilizado na aquisição das imagens de acordo com os parâmetros apresentados na Tabela 8.

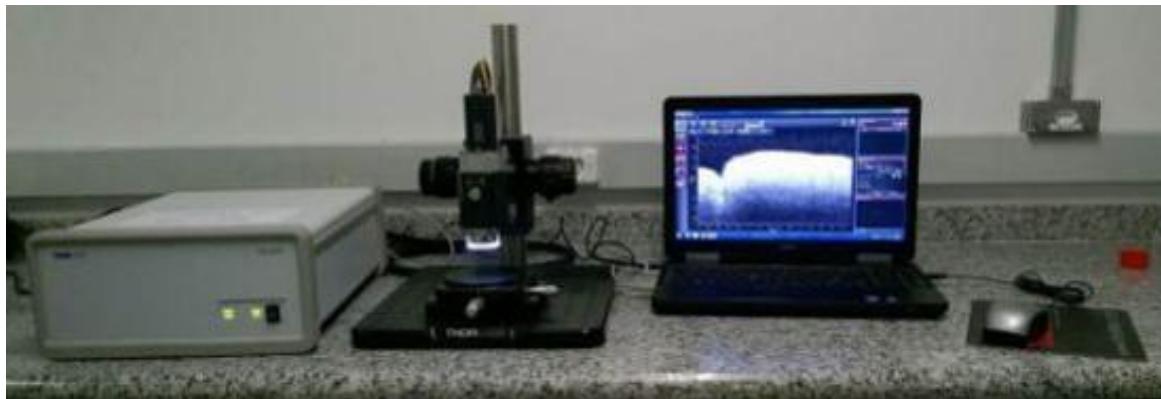


Figura 13 -Tomógrafo por coerência óptica OCT-CALLISTO da Central Multiusuário da Universidade Federal do ABC (Fonte: <https://cem.propes.ufabc.edu.br/equipamentos-e-agendamento/>, acesso 07/10/2022)

Tabela 8 - Parâmetros utilizados no equipamento OCT para a aquisição das imagens

	X (LARGURA)	Z (PROFUNDIDADE)
Número de pixels	1543	512
FOV	6 mm	1,71 mm
Tamanho de pixel	3,89 μ m	3,34 μ m

As imagens obtidas com a técnica de OCT mostram o perfil transversal da região analisada. Uma rotina computacional em linguagem Python foi utilizada para a aquisição dos parâmetros de interesse das imagens. Baseada em inteligência artificial, a rotina computacional determinava automaticamente a posição da ruga nas imagens e calculava os parâmetros de interesse. Para cada ruga avaliada foram realizadas medidas da área, largura e profundidade, conforme ilustrada na Figura 14. Para a calibração do equipamento o índice de refração do ar foi considerado 1.

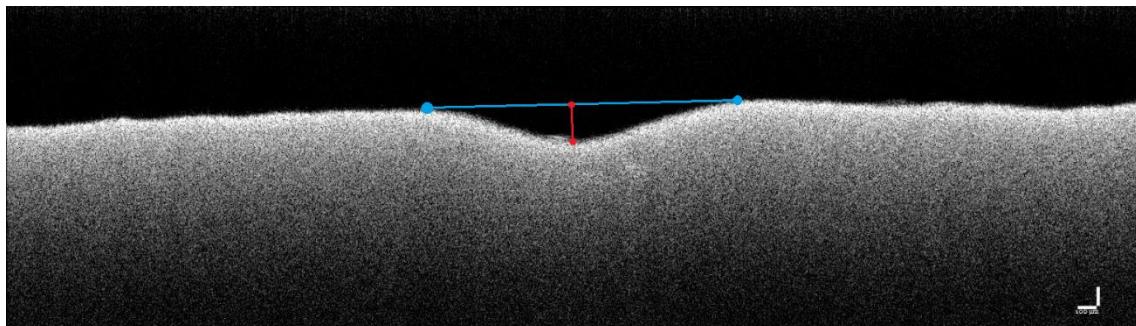


Figura 14 - Representação da medida da largura da ruga e profundidade em uma imagem obtidas com a técnica de OCT.

Como a OCT avalia uma área extremamente pequena, seria impossível garantir que a análise fosse realizada exatamente no mesmo ponto da ruga. Deste modo, foram obtidas mais de uma imagem por região de análise, sendo o valor médio das medidas das imagens utilizado para a caracterização de cada ruga (Figura 15). As imagens foram obtidas a cada 0,5 mm, sendo que o número total de imagens por ruga variou de 3 a 11 imagens, de acordo com a extensão das rugas e características da amostra. Os resultados foram tabulados em planilha Excel, para cálculo das médias das medidas pontuais de profundidade, largura e área com os valores do pré e do pós-tratamento dos 3 grupos.

Os pesquisadores que realizaram a avaliação dos moldes, escolha das rugas e mensurações não tinham conhecimento do grupo experimental de cada espécime, mas sabiam qual modelo pertencia ao período pré e pós tratamento para efeito de comparação das rugas.

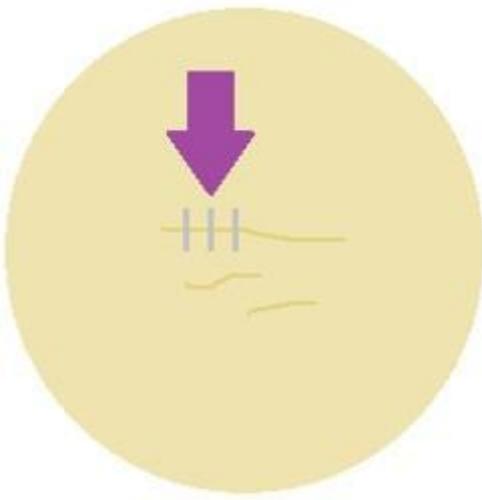


Figura 15 - Representação de 3 ou mais posições equidistantes analisadas de uma ruga da amostra (em cinza).

3.11.4 MEDIDA DO COMPRIMENTO DAS RUGAS PELO IMAGE J

As mesmas fotografias usadas para a avaliação na escala WAS foram usadas para a medida do comprimento das rugas que foi realizada com o software ImageJ (National Institutes of Health - EUA), disponível em <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>, um programa de processamento e análise de imagens em Java de domínio público inspirado no NIH Image para o Macintosh. Este programa é gratuito e tem várias funcionalidades como: edição, análise e processamento de imagens. No ImageJ, o cálculo das áreas é feito pela contagem de pixels das regiões selecionadas ou por um algoritmo específico e também é possível medir distâncias e ângulos dentro da imagem⁵⁷.

As rugas foram avaliadas de forma quantitativa através da medida em pixels na região frontal, glabelar, periorbital direita e esquerda. Todas as imagens foram padronizadas em tamanho e medida em pixels para que a mesma ruga fosse analisada nas fotografias pré e pós-tratamento. Um único avaliador treinado, que não participou das demais fases do estudo, realizou as medidas das rugas, usando fotografias codificadas. As fotografias foram analisadas aos pares, mas não foi especificado qual imagem era a inicial ou a pós-tratamento, tampouco o grupo de estudo do qual pertencia (Figura 16).

Os resultados foram todos tabulados em planilha do Excel com os valores de antes e depois do tratamento para análise estatística.

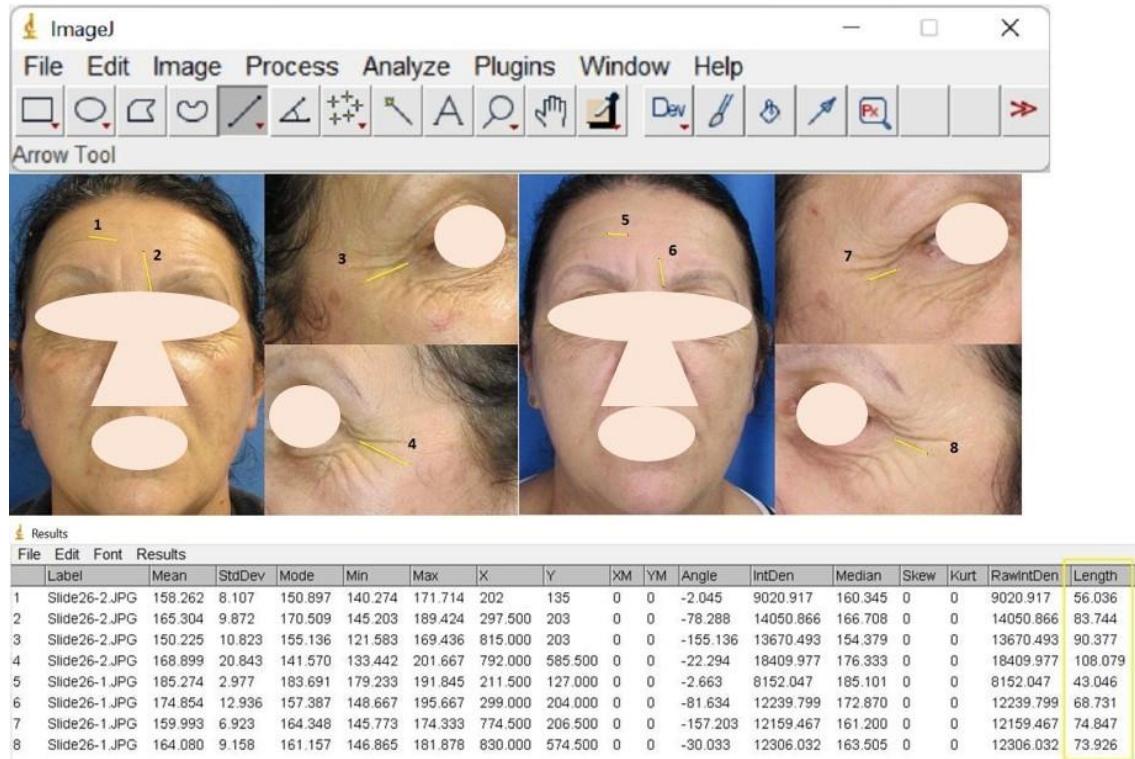


Figura 16 - Análise das imagens com o software ImageJ. Mensuração do comprimento das rugas com a ferramenta “Straight”.

3.12 PROCEDIMENTOS PARA GARANTIR A FIDELIZAÇÃO DA AMOSTRA

Para garantir o seguimento das participantes durante o tratamento e nas reavaliações subsequentes, foram disponibilizados canais de comunicação por meio de mensagens de celular pelo aplicativo WhatsApp e por webmail. Também foram mantidas comunicações frequentes e orientações relacionadas a área da estética. As participantes receberam 1 frasco de creme hidratante neutro manipulado especialmente para o estudo (conforme descrito no item 3.10) que duraram 30 dias. Além disso, houve flexibilidade nas datas e horários da aplicação do tratamento, bem como nos retornos para reavaliação, adequando assim a disponibilidade da participante.

3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os pressupostos de normalidade e homogeneidade de variâncias foram checados por ANOVA, a normalidade foi verificada com os testes de Shapiro Wilk e Kolmogorov-Smirnov, e homogeneidade de variâncias com teste de Levene. O teste qui-quadrado foi utilizado para comparar os grupos para as variáveis categóricas. As variáveis numéricas foram comparadas por análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas e complementada pelo teste de Tukey caso houvesse diferença estatística entre os grupos. Para análise não paramétrica e avaliação temporal dos 3 grupos, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Por fim, foi gerado uma matriz de correlação de Pearson, complementar, que mostra o padrão de correlação entre as variáveis numéricas do estudo. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significante. Os softwares utilizados foram o SPSS 23, Statistica 8.0 e Minitab 2022.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Um total de 95 participantes concluíram o tratamento e compareceram na avaliação final. Essas participantes ficaram distribuídas da seguinte maneira: no grupo 1 foram 31 participantes que realizaram o tratamento 3 vezes na semana durante 4 semanas. No grupo 2, 35 participantes receberam a intervenção 2 vezes na semana por 4 semanas e no grupo 3 (controle), 29 participantes receberam a FBM simulada duas vezes na semana por 4 semanas.

Não houve diferenças estatísticas na distribuição dos grupos com relação à profissão, doenças, uso de medicamentos, escolaridade, idade e fototipo (dados no APÊNDICE G). A média de idade das participantes foi de aproximadamente 51 anos. Os fototipos predominantes foram o fototipo III (46,8% das pacientes) e o fototipo IV (40,6%). Também não houve diferença entre os grupos com relação à classificação Fitzpatrick e a Glogal (Tabela 9) mostrando que os grupos estavam平衡ados antes da intervenção. Com relação à escala de Glogau, 69,7% das pacientes foram classificadas como Glogau III apresentando rugas visíveis e flacidez de pele significativa. A análise descritiva dos dados das 95 participantes que finalizaram o estudo está na Tabela 9.

Tabela 9 - Análise descritiva dos grupos em relação às escalas Fitzpatrick e Glogau

Grupo	N	Idade (média)	FITZPATRICK (%)			GLOGAU (%)		
			II	III	IV	II	III	IV
1	31	53,23	6,46	58,06	35,48	19,35	64,52	16,13
2	35	52,86	17,14	40,00	42,86	11,43	74,29	14,28
3	29	51,55	10,34	44,83	44,83	20,69	72,41	6,90

4.2 RESULTADO DAS AVALIAÇÕES

4.2.1 CONCORDÂNCIA INTRA e INTEROBSERVADOR - CALIBRAÇÃO

A concordância intra e interobservador foi analisada com os dados de duas avaliações das fotos de 20 pacientes, que não fizeram parte da amostra, realizadas com intervalo de 7 dias. A concordância intraobservador para o avaliador A foi de 95,8%, para o avaliador B foi de 94,1% e para o avaliador C de 95%. Os dados relacionados à avaliação percentual da concordância intraobservador e o respectivo resultado para cada ruga avaliada estão demonstrados na tabela 10.

Tabela 10 - Concordância intraobservador de avaliação das rugas de 20 pacientes não pertencentes à amostra

		Avaliador		
		A	B	C
Ruga Frontal	Avaliação	20	20	20
	Correspondências	18	18	19
	Percentual (%)	90,0	90,0	95,0
Ruga Glabelar	Avaliação	20	20	20
	Correspondências	19	20	20
	Percentual (%)	95,0	100,0	100,0
Sulco nasogeniano direito	Avaliação	20	20	20
	Correspondências	20	18	19
	Percentual (%)	100,0	90,0	95,0
Sulco nasogeniano esquerdo	Avaliação	20	20	20
	Correspondências	19	20	18
	Percentual (%)	95,0	100,0	90,0
Ruga periorbital direita	Avaliação	20	20	20
	Correspondências	19	18	19
	Percentual (%)	95,0	90,0	95,0
Ruga periorbital esquerda	Avaliação	20	20	20
	Correspondências	20	19	19
	Percentual (%)	100,0	95,0	95,0
Total avaliado		120	120	120
Correspondência		115	113	114
Percentual (%)		95,8	94,1	95,0

A Tabela 11 demonstra os resultados do índice de Kappa de Fleiss da análise interobservadores para cada ruga. O Índice de concordância interobservador foi considerado substancial (Kappa 0,80).

Tabela 11 - Análise da concordância interobservador de acordo com o índice de Kappa de Fleiss para as rugas de 20 pacientes não pertencente à amostra

CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADOR		Kappa	Percentual (%)
	Avaliação	Correspondência	
Ruga Frontal	60	45	0,76 75,0
Ruga Glabellar	60	47	0,81 77,5
Sulco nasogeniano direito	60	50	0,86 82,5
Sulco nasogeniano esquerdo	60	48	0,84 80,0
Ruga periorbital direita	60	48	0,81 80,0
Ruga periorbital esquerda	60	45	0,75 75,0
Média	60	47	0,80 78,3

4.2.2 AVALIAÇÃO DE RUGAS PELA ANÁLISE DE ESPECIALISTAS (WAS)

A diferença média entre os grupos foi calculada e comparada usando uma análise de covariância com a média das pontuações dos 3 especialistas da pontuação da WAS na linha de base como covariável. Uma medida repetida de ANOVA foi realizada para completar a análise entre o antes e depois do tratamento.

No caso da ruga frontal não houve diferenças estatísticas significativas nem entre os períodos pré e pós-tratamento em cada grupo ($p=0,591$), nem comparando os grupos entre si ($p=0,553$).

No caso das rugas glabulares, houve diferenças estatísticas significativas para todos os grupos, a média pré foi maior que a média pós-tratamento ($p<0,001$). Porém não houve diferenças significativas comparando os grupos entre si ($p=0,740$) (Figura 17).

Nas linhas do sulco nasogeniano direito e esquerdo e nas rugas periorbitais direito e esquerdo, também houve melhora na média de pontuação nos 3 grupos estudados ($p<0,001$), porém não houve diferenças significativas comparando-se os grupos entre si ($p=0,639$ para sulco nasogeniano direito, $p=0,790$ para sulco nasogeniano esquerdo, $p=0,789$ para ruga periorbital direita e $p=0,623$ para ruga periorbital esquerda).

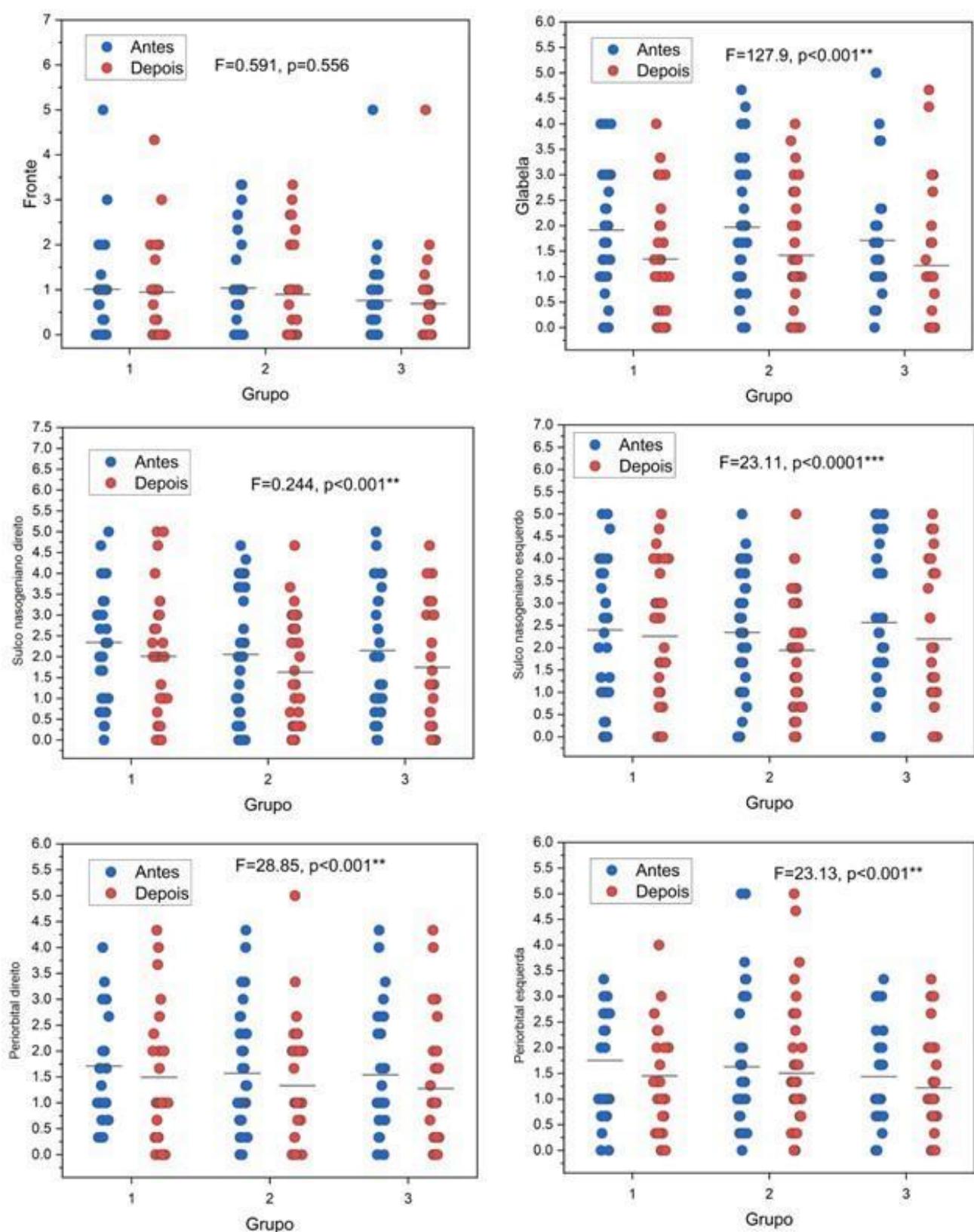


Figura 17 – Comparação dos grupos após classificação das rugas pelos avaliadores. Grupo1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

É possível observar, na Tabela 12, que todas as rugas obtiveram alguma melhora após o tratamento, mesmo a frontal onde não foi possível observar diferença estatística entre os períodos pré e pós tratamento. Nas rugas glabulares a melhora foi semelhante entre todos os grupos, em torno de 28%. Nas linhas do sulco nasogeniano direito a melhora mais importante correspondeu a 20,8% no grupo 2, contra 14% no grupo 1 e 18% no grupo controle. Nas rugas da linha do sulco nasogeniano esquerdo e rugas periorbitais direito e esquerdo, a melhora foi bem heterogênea. Na ruga frontal o grupo que realizou o tratamento 2 vezes na semana obteve uma melhora de 13,7% na média das pontuações, enquanto o grupo que realizou o tratamento 3 vezes na semana e o grupo controle, obtiveram uma melhora na pontuação de 6,3% e 9% respectivamente.

Tabela 12 - Porcentagem de melhora das rugas em cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle)

RUGA	GRUPO	N	MÉDIA PRÉ	MÉDIA PÓS	% DE MELHORA
Fronte	1	31	1,01	0,95	6,38
	2	35	1,04	0,9	13,76
	3	29	0,76	0,69	9,09
	Total	95			
Glabela	1	31	1,91	1,34	29,78
	2	35	1,97	1,42	28,02
	3	29	1,71	1,22	28,86
	Total	95			
Sulco	1	31	2,34	2,01	14,22
Nasogeniano	2	35	2,06	1,63	20,83
direito	3	29	2,15	1,75	18,72
	Total	95			
Sulco	1	31	2,4	2,26	5,83
Nasogeniano	2	35	2,34	1,94	17,07
esquerdo	3	29	2,56	2,2	14,35
	Total	95			
Periorbital	1	31	1,71	1,49	12,58
direita	2	35	1,57	1,33	15,15
	3	29	1,54	1,28	17,16
	Total	95			
Periorbital	1	31	1,75	1,45	17,18
esquerda	2	35	1,63	1,5	7,6
	3	29	1,44	1,22	15,2
	Total	95			

As figuras 18 e 19 são representativas da análise pré e pós-tratamento nos grupos 1 e 2 respectivamente.

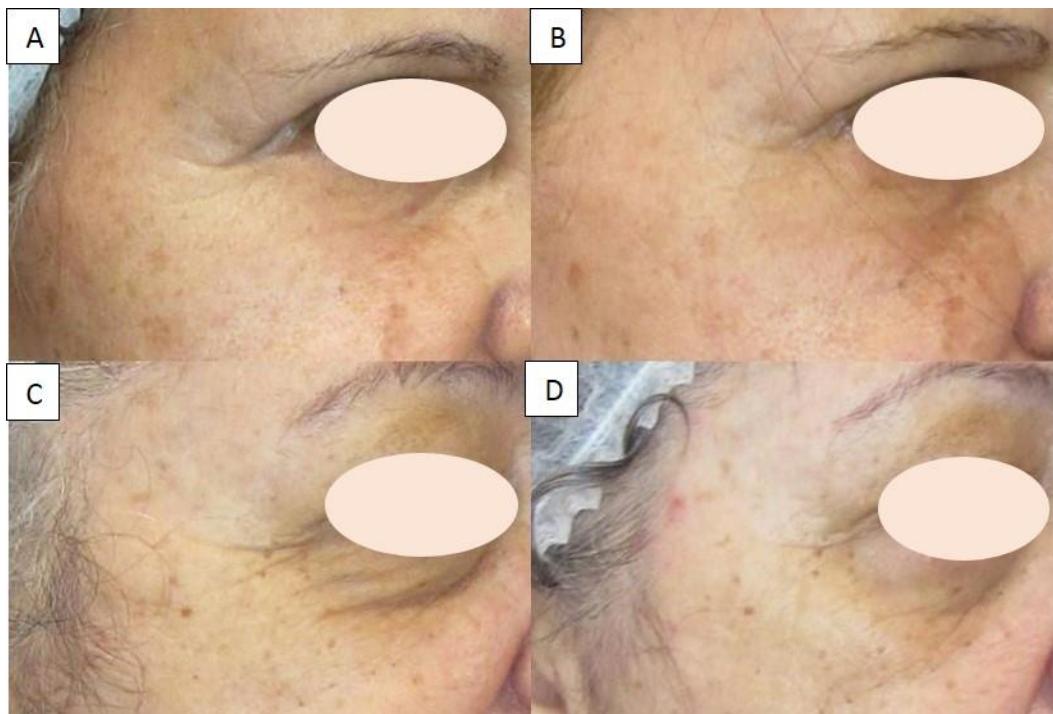


Figura 18 - Comparação dos resultados do tratamento com a máscara de LED vermelho em rugas perioculares do antes (A e C) e após 30 dias (B e D) do tratamento em pacientes pertencentes ao grupo 1.

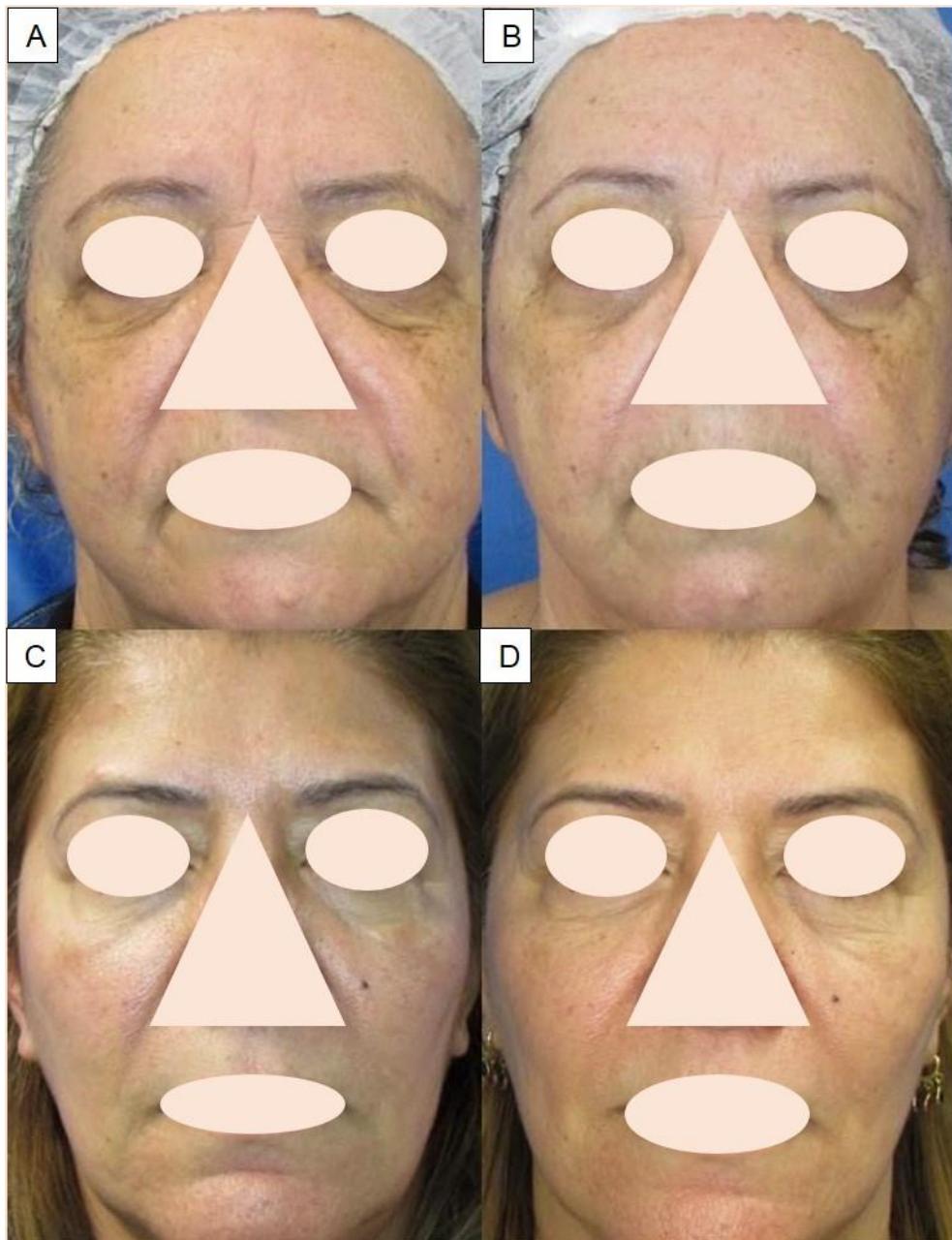


Figura 19 - Comparação dos resultados do tratamento com a máscara de LED vermelho em rugas glabulares e linhas do sulco nasogeniano do antes (A e C) e após 30 dias (B e D) do tratamento em pacientes pertencentes ao grupo 2.

4.2.3 AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO COM A APARÊNCIA FACIAL (FACE-Q)

Na comparação entre os grupos antes da intervenção, não foi observada diferença estatística, mostrando sua padronização (Tabela 13).

Tabela 13 - Comparação dos grupos pré tratamento para análise da variável Face-Q

VARIÁVEL	GRUPOS	N	MÉDIA	DP	p
Face-Q	1	31	29,13	20,7	
Pré-tratamento	2	35	26,49	18,84	
	3	29	22,52	14,53	
	Total	95	26,04	18,02	0,377

N: número da amostra; **DP:** desvio padrão; **p:** significância estatística. Grupo1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

Já 30 dias após a intervenção, analisando a variável Face-Q (Tabela 14), pela ANOVA, foi possível observar diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,001$). Para localizar as diferenças, a avaliação foi complementada pelo teste de Tukey, por meio do qual foi possível concluir que os grupos 1 (FBM 3 vezes por semana) e 3 (FBM simulada) diferiram estatisticamente ($p=0,01$); o grupo 2 (FBM 2 vezes por semana) e grupo 3 (FBM simulada) também diferiram estatisticamente ($p=0,034$). Já os grupos 1 (FBM 3 vezes por semana) e 2 (FBM 2 vezes por semana) não diferiram estatisticamente ($p=0,418$) e é possível ver sobreposição elevada dos intervalos de confiança entre o grupo 1 e 2 (Figura 20).

Tabela 14 - Comparaçāo dos grupos para análise da variável Face-Q pós tratamento

VARIÁVEL	GRUPOS	N	MÉDIA	DP	p
Face-Q	1	31	52,32	20,08	
Pós-tratamento	2	35	45,94	24,28	
	3	29	32,9	14,95	
	Total	95	43,77	19,77	0,001

N: número da amostra; **DP:** desvio padrão; **p:** significância estatística. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

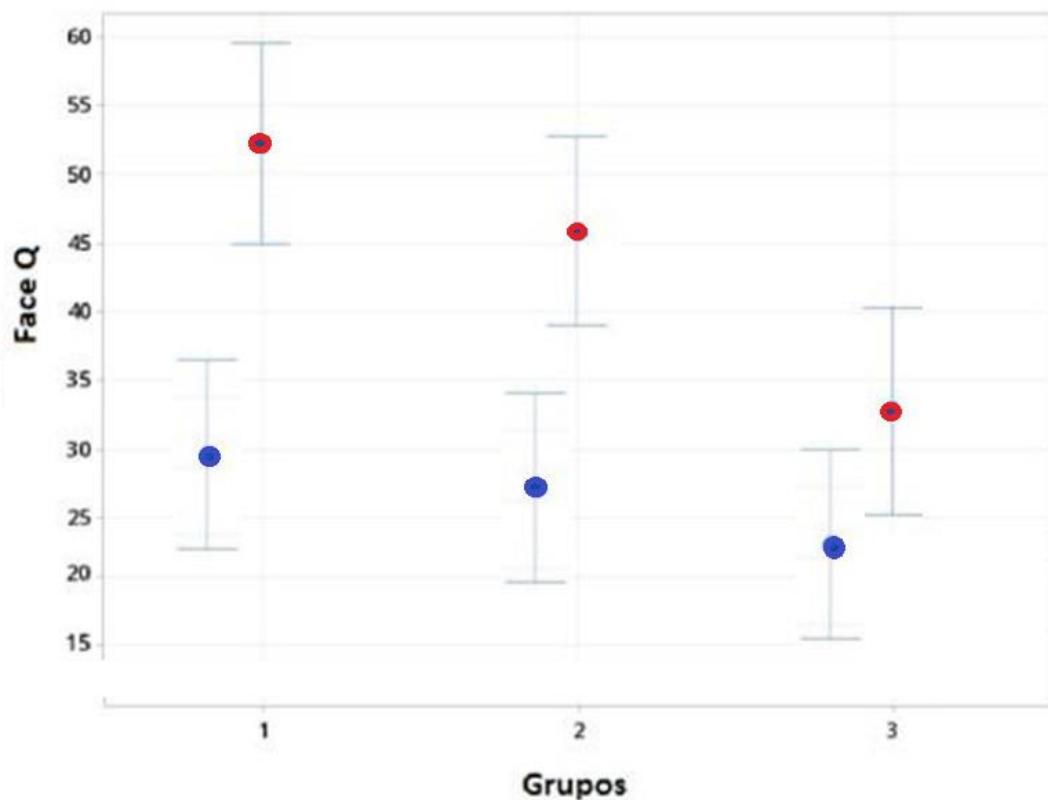


Figura 20 – Médias e os intervalos de confiança entre os grupos da variável Face-Q pré-tratamento (azul) e pós-tratamento (vermelho). Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

Quanto ao percentual de satisfação geral, o grupo 1 foi o que apresentou a melhora mais acentuada (79,6%), seguido pelo grupo 2 (73,4%). No grupo controle houve uma melhora de 46% no nível de satisfação, menor se comparado aos grupos da intervenção (tabela 15). A figura 21, mostra a melhora da textura da pele e diminuição da oleosidade em participantes do grupo 1 que realizou o tratamento 3 vezes na semana.

Tabela 15 - Porcentagem de melhora nos índices de satisfação considerando os grupos.

GRUPO	N	MÉDIA PRÉ	MÉDIA PÓS	% MELHORA
1	31	29,13	52,32	79,62
2	35	26,49	45,94	73,46
3	29	22,52	32,90	46,09
Total	95			

Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle)

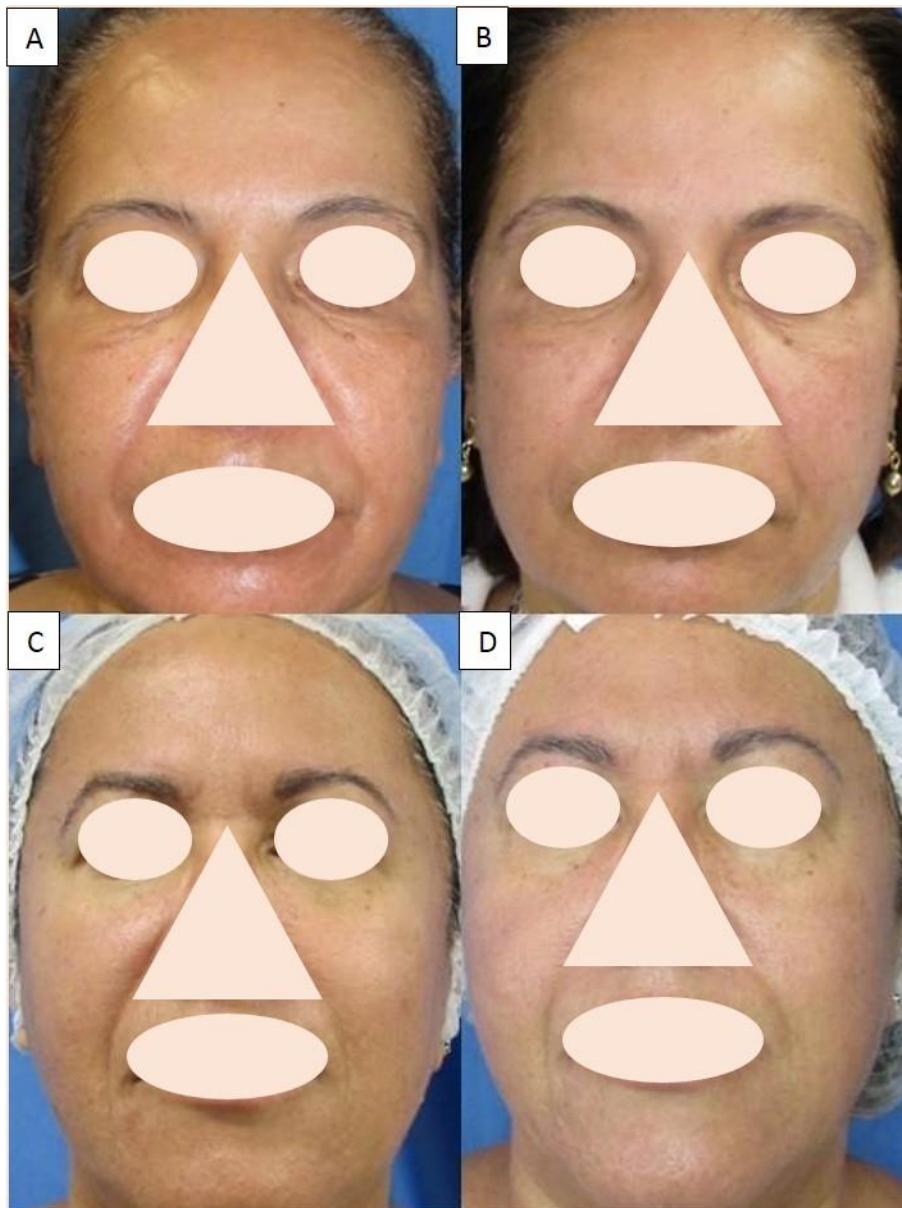


Figura 21 - Comparação do antes (A e C) e depois (B e D) do tratamento realizado em pacientes do grupo 1.

4.2.4 AVALIAÇÃO DA PROFUNDIDADE, LARGURA E ÁREA DAS RUGAS FRONTAIS POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

Para essa metodologia de mensuração das medidas da ruga frontal pela tomografia de coerência óptica, muitas amostras não entraram nos critérios de aplicação. Os modelos em gesso que não foram analisados, não continham a impressão clara das rugas ou houve dificuldade de identificar a mesma ruga nos modelos pré e pós-tratamento. No total, foram realizadas análises completas em 36 modelos de gesso, contemplando 11 amostras no grupo 1, 14 amostras no

grupo 2 e 11 amostras no grupo 3. Foi possível observar que a resposta ao tratamento não foi padrão, em algumas amostras houve aumento da profundidade e redução da largura, em outras, a redução de profundidade e aumento da largura e em outras, redução das duas características.

A tabela 16 apresenta a média das larguras, profundidades e áreas da ruga escolhida da fronte pré-tratamento e pós-tratamento. Após o tratamento, os resultados, na amostra considerada, mostraram que a ruga frontal teve uma redução média na profundidade de 16% no grupo 1 que realizou o tratamento três vezes na semana por 4 semanas, praticamente não houve alteração no grupo 2 que realizou o tratamento duas vezes na semana e houve uma redução de 4,8% no grupo 3 controle. Quanto a largura houve uma melhora de 12,5% no grupo 1, 8,4% no grupo 2 e quase não houve alteração da largura no grupo controle. Na estimativa de medida da área da ruga frontal, a melhora mais importante se deu no grupo que realizou o tratamento 2 vezes na semana (4,9%), enquanto que no grupo 1 e grupo 3 a melhora foi de 1,4% e 2,4% respectivamente.

Tabela 16 - Média das medidas da profundidade, largura e área das rugas frontais e porcentagem de melhora em cada grupo de estudo.

GRUPO	N	MÉDIA PRÉ TRATAMENTO		MÉDIA PÓS TRATAMENTO		% DE MELHORA
		Profundidade (μm)	Profundidade (μm)	Desvio padrão pré	Desvio padrão pós	
1	11	245.92	206.48	135.08	81.93	16.0
2	14	255.50	257.08	83.46	87.55	-0.6
3	11	312.33	297.22	104.20	122.60	4.8
		Largura (μm)	Largura (μm)			
1	11	2417.29	2116.07	438.21	490.20	12.5
2	14	2452.37	2246.66	410.88	516.20	8.4
3	11	2333.85	2328.52	509.32	314.71	0.2
		Área (μm ²)	Área (μm ²)			
1	11	195134.47	192484.82	88171.30	98921.49	1.4
2	14	247114.62	235048.96	106720.97	122275.07	4.9
3	11	272804.75	266392.11	111040.04	130241.85	2.4

Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

Fazendo um cálculo com modelo linear geral para medidas repetidas comparando o antes e depois para os diferentes grupos para a variável profundidade, não houve diferenças estatísticas significativas nem para o antes e depois dentro de cada grupo ($p=0.584$), nem comparando os grupos entre si ($p=0.137$) (Figura 22). Por outro lado, houve diferenças estatísticas significativas considerando a variável largura, que foi maior antes que depois para os grupos 1 e 2 ($p=0.04$), porém não houve diferenças significativas comparando os grupos entre si ($p=0.858$) (Figura 23). Quanto a área, não houve diferenças estatísticas significativas, conforme mostrado na figura 24, nem para o antes e depois dentro de cada grupo ($p=0.361$ para largura e $p=0.956$ para área), nem comparando os grupos entre si ($p=0.858$ para largura e $p=0.236$ para área). Como a amostra foi reduzida a um terço, e muitas vezes as diferenças entre as médias são sutis, uma amostra menor pode não ter capturado essas diferenças.

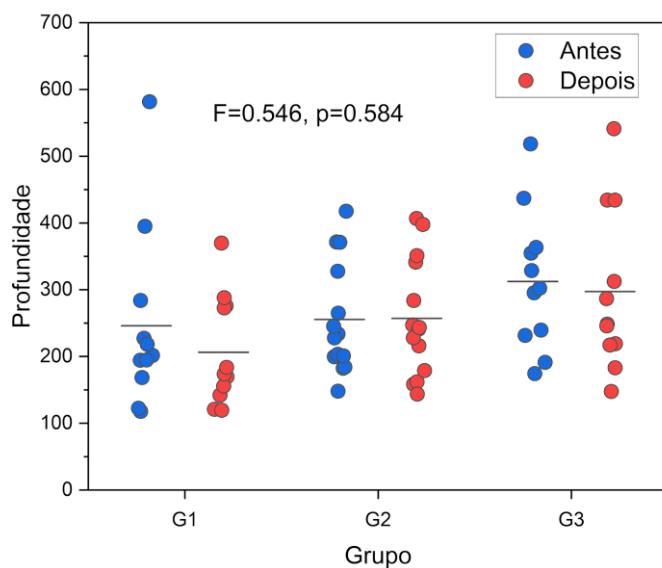


Figura 22 - Modelo linear geral para medidas repetidas comparando o antes e o depois para os diferentes grupos para a variável profundidade. As barras horizontais representam as médias de cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

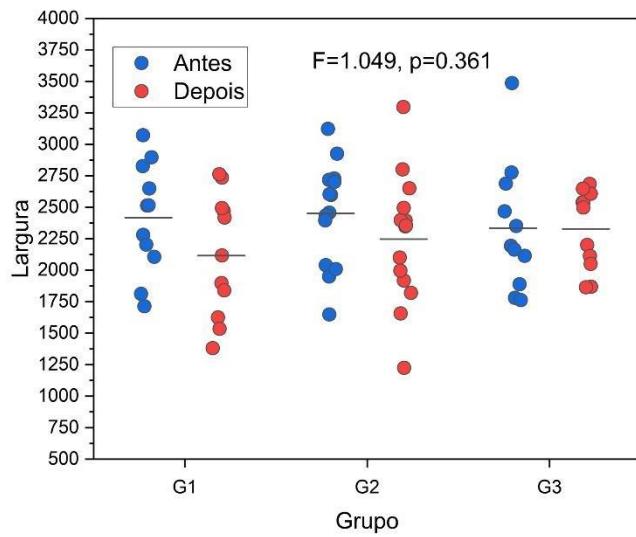


Figura 23 - Modelo linear geral para medidas repetidas comparando antes e depois para os diferentes grupos para a variável largura. As barras horizontais representam as médias de cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

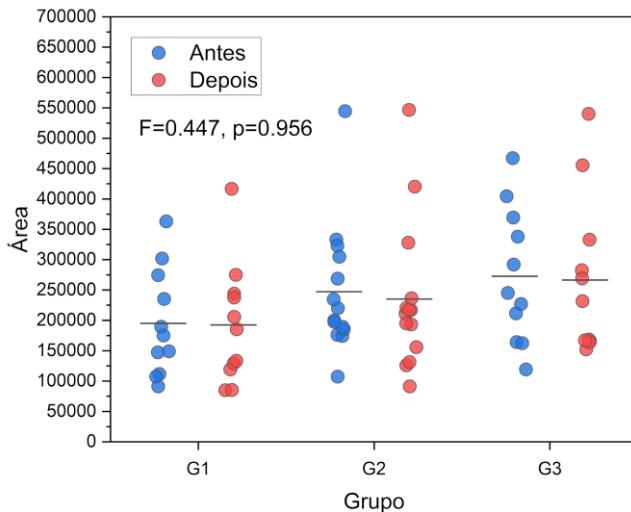


Figura 24 - Modelo linear geral para medidas repetidas comparando antes e depois para os diferentes grupos para a variável área. As barras horizontais representam as médias de cada grupo. Grupo 1: FBM aplicada 3 vezes por semana; Grupo 2: FBM aplicada 2 vezes por semana e Grupo 3: FBM simulada (controle).

4.2.5 AVALIAÇÃO DO COMPRIMENTO DAS RUGAS PELO IMAGE J

Foram comparadas as diferenças no tamanho das rugas entre os grupos que realizaram o tratamento 2 e 3 vezes na semana por 4 semanas e no grupo controle após 30 dias do tratamento. As rugas medidas foram: frontal, glabellar, periorbital direita e esquerda. Os sulcos nasolabiais foram desconsiderados para essa medida porque na maioria das imagens, o comprimento desse sulco correspondia a distância da asa do nariz até o canto lateral dos lábios e isso poderia não caracterizar uma real melhora ou piora dessas linhas.

Todos os resultados das análises foram avaliados grupo a grupo pelo ANOVA de medidas repetidas, para comparar as diferenças que ocorreram entre o antes e depois do tratamento (Tabela 17). Houve diferenças estatísticas significativas na análise das rugas glabulares ($p= 0,028$) e periorbital direita ($p=0,039$). Quanto as rugas da frente e periorbital esquerda, não houve diferenças estatísticas significativas ($p=0,436$ e $p=0,536$ respectivamente) comparando o pré e o pós-tratamento de cada grupo.

Tabela 17 - ANOVA de medidas repetidas comparando os grupos de acordo com o comprimento das rugas pelo ImageJ.

RUGAS	GRUPOS	N	p
Fronte	1	31	0.436
	2	35	
	3	29	
Glabela	1	31	0.028
	2	35	
	3	29	
Periorbital direito	1	31	0.039
	2	35	
	3	29	
Periorbital esquerdo	1	31	0.536
	2	35	
	3	29	

Para localizar as diferenças, a avaliação foi complementada pelo teste de Tukey (Tabela 18), por meio da qual foi possível concluir que houve diferenças estatísticas significativas comparando o pré e pós-tratamento do grupo 1 ($p<0,001$) e o pré e pós-tratamento do grupo 2 ($p<0,001$) considerando a ruga glabellar, porém não houve diferenças estatísticas significativas comparando o

pré e pós-tratamento do grupo 3 ($p=0,184$). Quanto a ruga periorbital direita, também houve diferenças estatísticas significativas comparando pré e pós-tratamento nos 1 e 2 ($p<0,001$), mas não houve diferenças entre pré e pós-tratamento do grupo 3 ($p=0,518$).

Tabela 18 - ANOVA de medidas repetidas com teste a posteriori de Tukey comparando os grupos de acordo com a ruga analisada.

RUGAS	GRUPOS	N	p
Fronte	1	31	0.651
	2	35	0.032
	3	29	0.837
Glabela	1	31	< 0.001
	2	35	< 0.001
	3	29	0.184
Periorbital direito	1	31	< 0.001
	2	35	< 0.001
	3	29	0.518
Periorbital esquerdo	1	31	0.108
	2	35	0.001
	3	29	0.143

Calculando a porcentagem de melhora em cada grupo, os dados não apresentaram distribuição normal e, portanto, foram analisadas pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (Tabela 19). Nesse caso houve diferenças estatísticas para a variável ruga glabellar e periorbital direita. Após comparar os grupos pelo teste a posteriori de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, a diferença estatística se deu entre o grupo que realizou o tratamento 3 vezes na semana com o grupo controle, $p=0,015$ e $p=0,03$ respectivamente para ruga glabellar e periorbital direita (Tabela 20).

Tabela 19- Análise não paramétrica descritiva dos percentuais de variação na medida das rugas pelo ImageJ.

ANÁLISE NÃO PARAMÉTRICA DESCRIPTIVA DOS PERCENTUAIS DE MELHORA					
N	Grupo	RUGAS			Periorbital esquerdo
		Fronte	Glabela	Periorbital direito	
1	1	31	31	31	31
2	2	35	35	35	35
3	3	29	29	29	29
1º Quartil (25%)	1	-7.11	8.28	5.72	-3.43

	2	0	2.27	2.85	2.27
	3	0	0	0	0
2º Quartil (50%)	1	3.33	19.1	17.3	9.2
	2	10	12.8	10.2	11.1
	3	0	3.33	2.86	6.74

Tabela 20 - Análise não paramétrica comparando os percentuais de variação na medida das rugas pelo ImageJ entre os grupos.

% GANHO COMPARANDO OS GRUPOS			
RUGAS	GRUPOS		p
Fronte	1	2	0.918
	1	3	0.875
	2	3	0.394
Glabela	1	2	0.507
	1	3	0.015
	2	3	0.169
Periorbital direito	1	2	0.906
	1	3	0.030
	2	3	0.091
Periorbital esquerdo	1	2	0.693
	1	3	0.988
	2	3	0.621

Por fim, podemos destacar que houve uma melhora de 19,6% e 17% das rugas glabulares nos grupos 1 e 2 em comparação com 8,8% de melhora no grupo controle. Também houve uma melhora de 20% das rugas periorbitais direita nos grupos 1 e 2, comparado a uma redução dessas rugas em 9% no grupo controle (Tabela 21).

Tabela 21 – Percentagem de melhora das rugas comparando os grupos após mensuração pelo ImageJ.

MELHORA DAS RUGAS PELA ANÁLISE DO IMAGE J (%)			
GRUPO	1	2	3
Fronte	5,56	10,34	8,32
Glabela	19,64	17,06	8,85
Periorbital direita	19,95	20,08	9,29
Periorbital esquerda	7,46	14,52	10,06
TOTAL	13,15	15,5	9,13

5 DISCUSSÃO

A fototerapia usando luz visível, como LEDs, está sendo usada atualmente para um amplo espectro de condições dermatológicas médicas e estéticas^{42,58-60}. Na estética o LED é indicado no tratamento do fotoenvelhecimento facial leve, rugas finas e alterações de textura da pele, não é indicado como terapia substitutiva para perda de volume, contorno facial, flacidez cutânea ou rítides profundas³⁶.

O uso de equipamentos de LED trouxe praticidade e segurança nas aplicações da FBM²⁶. Além do mais, a aplicação de LED tem a vantagem de possuir uma alta adesão, conveniência e simplicidade³⁰. LEDs produzem uma luz não coerente nas faixas entre o infravermelho, luz visível e ultravioleta usando semicondutores de alta eficiência⁶¹. Os LEDs vermelhos, bem como aqueles com comprimento de onda de até 970 nm, têm a capacidade de penetração tecidual mais profunda entre os comprimentos de onda visíveis, portanto, eles são frequentemente usados para atingir estruturas dérmicas³⁶. Dependendo do tipo de tecido, a penetração da luz pode atingir uma profundidade entre 1 a 6 mm com um comprimento de onda de 630 nm. Para atingir o maior número possível de fibroblastos, que muitas vezes é o objetivo da fototerapia, uma abordagem com a luz vermelha torna-se desejável. A luz vermelha pode atingir tal objetivo chegando a uma profundidade de 2,3 mm na derme, cobrindo assim os fibroblastos até a derme reticular⁶². Depois de penetrar na pele, a luz vermelha propicia o crescimento de fibroblastos, diminui o nível de metaloproteinases do tipo 1, estimula a síntese de fatores de crescimento e aumenta o nível de colágeno tipo 1, reduzindo as lesões inflamatórias na pele⁶³. A FBM pode ser eficaz no rejuvenescimento da pele, especialmente por alterar a atividade celular intrínseca da célula pela absorção da luz por cromóforos localizados na pele, podendo resultar em efeitos benéficos ao rejuvenescimento^{42-43,64}.

Os efeitos biológicos da FBM dependem dos parâmetros de irradiação, comprimento de onda, fluência, intensidade (densidade de potência ou irradiância), tempo de irradiação (tempo do tratamento) e o modo de aplicação (contínuo ou pulsado). Além disso, clinicamente, fatores como a frequência,

intervalos entre os tratamentos e número total de tratamentos devem ser considerados. Por isso que os estudos publicados na área de fotobiomodulação são difíceis de serem comparados entre si, uma vez que uma diversidade de parâmetros é utilizada⁶⁵.

Outro desafio para a aplicação da FBM é encontrar as combinações apropriadas de tempo de tratamento e irradiação para alcançar efeitos ótimos no tecido-alvo. Portanto, a mesma exposição deve resultar da redução da duração e aumento da intensidade da luz e vice-versa. A reciprocidade é assumida e usada rotineiramente em experimentos com a fotobiomodulação. Na prática, se a intensidade da luz (irradiação) é inferior ao valor do limiar fisiológico para um determinado tecido, não produz efeitos fotoestimuladores mesmo quando o tempo de irradiação é prolongado. Além disso, efeitos fotoinibitórios podem ocorrer em irradiações mais altas. Alguns autores advogam que é necessário um tempo mínimo de exposição por tratamento, pelo menos na ordem de minutos em vez de apenas alguns segundos, para permitir a ativação da maquinaria celular⁶⁶. Outra questão importante é o posicionamento preciso do equipamento para garantir que a quantidade adequada de fôtons seja entregue à pele evitando pontos iluminados ou não iluminados na área de tratamento. Isso é especialmente importante em fotobiologia, pois uma quantidade necessária de energia deve ser fornecida ao alvo para desencadear a resposta celular esperada^{66,67}.

Este estudo objetivou comparar os efeitos do tratamento em dois regimes de aplicação da FBM (duas vezes ou três vezes na semana por um período de um mês) utilizando parâmetros dosimétricos já relatados como efetivos⁴¹ e metodologias de avaliação qualitativas e quantitativas.

Para compor a amostra de forma mais homogênea, a idade das participantes foi delimitada entre 45 e 60 anos, o grau de envelhecimento fotocutâneo abrangeu um Glogau de 2 a 4 e as pacientes deveriam estar a pelo menos um ano sem menstruar. O hipoestrogenismo da menopausa leva a alterações no metabolismo da pele, como alterações conformacionais das fibras colágenas e redução do teor de água, favorecendo o envelhecimento⁶⁸. Então avaliar especificamente mulheres na menopausa, eliminou o viés de possível melhor resposta ao tratamento caso fosse aplicado em mulheres que se

encontravam no período menstrual. Por outro lado, era esperado que os resultados do tratamento com a fotobiomodulação em mulheres na menopausa seriam sutis, mas de grande interesse, por ser uma faixa etária em que os tratamentos estéticos minimamente invasivos não apresentam uma boa resposta. Os estudos anteriores com a FBM avaliaram mulheres nas faixas etárias de 30 a 65 anos, sendo que nenhum deles delimitaram especificamente mulheres na menopausa³⁷⁻⁴⁵.

Um estudo recente investigou as respostas cutâneas à luz visível de amplo espectro em vários fototipos de pele. Enquanto o tratamento com luz visível não induziu alterações clínicas significativas em fototipos menos elevados, os fototipos mais altos não toleraram o regime de tratamento completo com formação de bolhas e hiperpigmentação numa determinada faixa de energia^{69,70}. Esses resultados, combinados com outros estudos sugeriram que a luz visível, incluindo o LED vermelho, exercem efeitos biológicos diferentes a depender da pigmentação cutânea^{71,72}. Portanto, os fototipos de pele II, III e IV foram escolhidos para padronizar o teor de melanina da pele das participantes, excluindo os demais fototipos, principalmente o I, V e VI, a fim de garantir uma amostra mais homogênea. Nos estudos anteriores que utilizaram FBM no rejuvenescimento facial, alguns não mencionaram os fototipos incluídos^{37,42}. Migliardi et al.⁴⁰ incluíram os fototipos de I a IV. Lee et al.³⁹ estudaram apenas os pacientes de fototipo III e IV, enquanto que nos estudos de Nikolis et al.⁴³ e Russel et al.⁴⁴, foram excluídos os fototipos I e acima de III e IV respectivamente.

Até o momento da construção do protocolo deste estudo clínico, os dados presentes na literatura ainda mostravam uma grande variabilidade nas metodologias utilizadas para mensurar a resposta da fotobiomodulação no rejuvenescimento da pele. Diante disso, vimos a necessidade de realizar avaliações qualitativas e quantitativas da resposta ao tratamento.

Na análise qualitativa, foi usada a escala de rugas - WAS que avalia 6 pontos por meio de fotografias de referência para rugas faciais. Em um estudo de validação, esta escala foi considerada como medida confiável de rugas profundas, e correlacionou-se bem com a perfilometria objetiva de medição das rugas^{48,73}. A WAS é uma escala de avaliação amplamente utilizada para a

maioria dos tratamentos de rugas faciais e linhas horizontais do pescoço, e o mais importante na sua aplicação é garantir que os especialistas avaliem da forma mais objetiva possível, de modo independente e com boa correlação. No presente estudo, foi realizada uma calibração inicial para os 3 especialistas, utilizando fotografias de 20 pacientes que não participaram da amostra do estudo e obtido percentual de concordância de 78,3%. As fotografias foram analisadas de modo randomizado, com padronização da visualização.

Quanto ao sistema de pontuação da WAS, optou-se pelo cálculo da média de avaliação entre os 3 especialistas, já que a concordância entre eles foi boa⁵¹. A avaliação global mostrou melhora nas pontuações das rugas entre o pré e o pós-tratamento em todos os grupos, tendo significância estatística, exceto para rugas da região frontal. No entanto, não houve diferença entre os grupos. A escala de avaliação de rugas destina-se a trazer medições objetivas e comparáveis no campo da medicina estética e pode-se tornar uma excelente ferramenta nas mãos dos profissionais para avaliar objetivamente os efeitos, a curto e a longo prazo, de procedimentos estéticos realizados na face⁷⁴. Nikolis et al. em seu estudo com LED azul e uso de creme fotoativo, fizeram uso de várias escalas de rugas, incluindo a WAS para avaliar linhas das bochechas. O uso do LED com creme placebo e o uso do LED com o creme fotoativo, mostraram melhora significativa das rugas avaliadas por especialistas⁴³.

Na maioria dos estudos mostrados na Tabela 1, a análise de fotografias feitas por especialistas (médicos dermatologistas, cirurgiões plásticos e oftalmologistas), foi usada, mas seguindo diferentes metodologias. A falta de identificação de diferenças entre os grupos nessas avaliações pode estar ligada ao número de sessões, aos parâmetros dosimétricos usados ou ainda ao próprio método de avaliação que pode não ser adequado para avaliar alterações mais sutis geradas por procedimentos não invasivos como a FBM. No estudo de Bhat et al., utilizando LED vermelho (80 Mw/cm^2 , 96 J/cm^2 , 20min, 3 vezes na semana por 3 semanas) em 23 pacientes usando a metade da face como controle, houve melhora de 59% das rugas analisadas por 2 especialistas, porém não houve diferenças estatísticas em relação ao grupo controle e nas análises objetivas (medida de hidratação e elasticidade da pele) também não houve diferenças entre os grupos³⁷. Já em outro estudo que avaliou os efeitos da luz âmbar em 42

pacientes ($0,1 \text{ J/cm}^2$, 40 seg, 1 vez na semana por 8 semanas, sem grupo controle), a análise de fotografias por especialistas não mostrou diferenças estatísticas entre os períodos pre e pós-tratamento, porém na avaliação das pacientes, 58% afirmaram alguma melhora³⁸. As participantes destes estudos estavam na faixa etária dos 30 a 60 anos, apresentavam algum grau de fotoenvelhecimento da pele e fototipo de I a IV. No presente estudo também foi possível observar maior satisfação das pacientes em relação à sua aparência facial nos grupos tratados com FBM do que no grupo controle, porém não houve diferença entre os grupos na avaliação WAS. Em trabalhos futuros, a WAS precisa ser melhor avaliada quanto a sua capacidade de detectar alterações sutis nas rugas como as geradas pela FBM, principalmente em períodos curtos de avaliação e em participantes com sinais mais evidentes de envelhecimento facial.

Em relação ao uso da OCT para medida das rugas, um ponto crítico é que nem todas as rugas identificadas nos moldes de gesso puderam ser analisadas. Para que a identificação das rugas fosse possível nas imagens de OCT, era necessário que elas tivessem uma dimensão maior que 100 μm , dessa forma, nem todas as amostras puderam ser analisadas com a técnica. Além disso, a presença de falhas na superfície do gesso ou de artefatos (como pelos por exemplo) dificultaram a aquisição da imagem das amostras. A moldagem e a transferência para o gesso são processos que podem gerar artefatos ou perda de informação em uma escala micrométrica. Por outro lado, a seleção de uma mesma região de análise nas amostras do grupo pré e pós-tratamento e a obtenção de mais de uma imagem por região, contribuíram para uma melhor caracterização das rugas. Foram adquiridas de 3 a 11 imagens da região mais marcante de cada ruga (0,5 mm de um ponto a outro), no modelo inicial e no final. A média das medidas dessas posições foi usada para comparação entre os grupos. Entretanto, como a resolução da técnica é da ordem de micrômetros, ainda assim não foi possível garantir que exatamente a mesma região foi analisada.

É importante destacar que os valores de largura e profundidade encontrados correspondem aos valores reais dos pontos avaliados nas rugas, uma vez que foi utilizado o índice de refração do ar para medir as crateras. Isso

facilitou a análise comparativa dos grupos, uma vez que todas as medidas foram feitas com a mesma calibração do equipamento. Vale ressaltar, que a melhora da textura da pele e viço, são características que a OCT não consegue medir através da moldagem do rosto³⁶. Por mais que a melhora da ruga tenha sido sutil na amostra considerada, principalmente no grupo que recebeu a fotobiomodulação, é importante deixar claro que se trata de uma medida em um ponto muito específico da fronte (menos de 5mm), que está longe de avaliar o tratamento empregado como um todo. Optou-se por fazer essa única medida, especificamente na fronte, porque o tratamento foi realizado em um momento que o uso de máscara era obrigatório nas dependências da instituição, pois se deu imediatamente após o advento da pandemia da COVID-19 e a moldagem de diferentes regiões do rosto não seria possível. A intenção inicial era realizar a moldagem da face em vários pontos. Para trabalhos futuros, deve-se considerar a moldagem em várias regiões da face e principalmente onde as rugas são mais marcadas, como nas regiões perioculares e sulco nasolabial.

Neste estudo, houve diferenças estatísticas significativas considerando a variável largura, que foi maior antes que depois do tratamento nos grupos 1 e 2 ($p=0,04$), porém não houve diferenças significativas comparando os grupos entre si ($p=0,858$). Um estudo com 38 participantes com idade entre 35 e 57 anos, que receberam tratamento combinado de LED nos comprimentos de onda de 633 e 830 nm por 20 minutos em determinados dias, durante um mês, totalizando 9 aplicações, também identificou uma melhora importante em rugas da região periorbital avaliadas pela moldagem com silicone. Todavia, esse estudo contou com uma amostra reduzida e não usou um grupo controle para comparação⁴⁴.

Em alguns estudos com preenchedores cutâneos e lasers, a OCT foi utilizada para análise direta da pele, trazendo informações como medidas de rugas, análise da textura da pele, estudo da vascularização cutânea, dentre outras informações⁷⁵. Entretanto, o aparelho que usado neste estudo foi o de bancada, próprio para análise de materiais. Acreditamos que o aprimoramento da moldagem e a construção de softwares capazes de identificar as imagens de interesse nos modelos de gesso ou silicone, traga uma ferramenta valiosa para mensuração de relevos na superfície da pele.

Outra análise quantitativa utilizada no presente estudo foi a medida do comprimento das rugas de interesse pelo software ImageJ usando as mesmas fotos usadas na WAS. Nessa avaliação, houve diferenças estatísticas significativas comparando o pré e pós-tratamento da ruga glabellar e periorbital direita nos grupos 1 e 2, porém, não houve uma melhora significativa quando da comparação com o grupo controle. O interessante também foi analisar o quanto houve de melhora no percentual das rugas após o tratamento realizado. Nesse caso, houve diferenças estatísticas na melhora das rugas glabulares e periorbital direita no grupo que realizou o tratamento 3 vezes na semana em comparação com o grupo controle. O ImageJ é um software complexo, de domínio público e pode ser empregado em diversas análises de imagens. É uma ferramenta valiosa para mensurar resultados em medicina estética, desde que as imagens sejam padronizadas. Para fins de comparação, não foi possível localizar estudos que utilizaram esta metodologia na avaliação dos efeitos do LED no rejuvenescimento facial.

Os instrumentos baseados na perspectiva do paciente - PRO (*Patient-Reported Outcomes*), são considerados ferramentas importantes em procedimentos estéticos cirúrgicos ou não cirúrgicos, sendo que, a satisfação dos pacientes é considerada uma das variáveis mais significativas na avaliação do sucesso de procedimentos faciais e seria o único meio científico e objetivo para analisar as percepções dos pacientes antes e depois de procedimentos estéticos. Eles possibilitam quantificar com rigor os resultados do ponto de vista do paciente, com o intuito de identificar também o avanço técnico e o atendimento clínico. Incluem conceitos como sintomas, satisfação, imagem corporal e qualidade de vida relacionada à saúde^{53,55,76,77}.

Para avaliar o nível de satisfação da paciente com seu rosto antes e após o tratamento foi utilizado o questionário Face-Q que é uma ferramenta de fácil preenchimento. O Face-Q foi desenvolvido a partir de pesquisa qualitativa que envolveu entrevistas com pacientes e com especialistas⁵³. De início foi desenvolvido como um questionário validado para avaliar a satisfação do paciente e os resultados pós-operatórios de vários procedimentos em cirurgia estética facial. A introdução do Face-Q como um questionário validado não apenas fornece aos cirurgiões um feedback valioso, mas também tem o potencial

de produzir informações úteis para futuros pacientes interessados sobre os resultados em procedimentos estéticos faciais⁷⁸. Para um melhor dimensionamento dos dados, as respostas aos itens da escala são convertidas em um resultado de zero a 100. Escores mais altos indicam grande satisfação. Segundo os autores do questionário, um resultado considerado significativo seria uma pontuação mínima de 7.1, que equivale a uma melhora ou piora de 18% na pontuação de satisfação para procedimentos não cirúrgicos, embora não existam padrões aceitos para avaliar esse valor mínimo com credibilidade⁷⁹. Além disso a escala Face-Q possui fortes propriedades psicométricas e potencial para fornecer pontuações clinicamente significativas. A avaliação dessas propriedades revelou a qualidade metodológica da escala original de dez itens, que avalia a satisfação utilizando descriptores como simetria, harmonia e proporção, assim como cenários referentes de fotografia e tipo de iluminação^{76,80}. O que diferencia o Face-Q dos outros questionários é a sua abrangência. Além de capturar mudanças na satisfação dos pacientes com a sua aparência facial global devido à intervenção estética, pode avaliar a satisfação de regiões faciais específicas⁵⁴. A satisfação com a aparência e a melhora da qualidade de vida são os resultados mais importantes para os pacientes submetidos a procedimentos com finalidade estética e além disso, o feedback do paciente é de extrema importância para os cirurgiões plásticos, pois ajuda a definir a qualidade de sua prática⁸¹⁻⁸³. Mais recentemente, a ênfase na prática baseada em evidências tem sido combinada com este novo foco de indicadores, como a satisfação do paciente com o tratamento e a qualidade de vida relacionada à saúde, e a atenção às motivações e expectativas consistentes com a própria tomada de decisão dos pacientes. Essa mensuração é ainda fundamental para a tomada da melhor decisão clínica, para o processo do consentimento informado e gerenciamento de expectativas pós-cirúrgicas, para avaliar a satisfação e a eficácia do tratamento, ou para determinar o custo das intervenções realizadas^{3,55,56,77,84,85}. O Face-Q e suas escalas deveriam ser incorporados em pesquisa e na prática clínica de rotina, para entender melhor tanto o processo de recuperação quanto a qualidade do impacto dos tratamentos na vida dos pacientes que se submetem a procedimentos estéticos faciais. A aceitação do Face Q na pesquisa ajuda significativamente a acumular

conhecimento da perspectiva do paciente e aumentar a compreensão do que é um procedimento estético bem sucedido⁸⁶.

Em 2018, Gama em sua dissertação de mestrado pela Escola Paulista de Medicina propôs a tradução e adaptação cultural do questionário Face-Q para o Português do Brasil⁷. A tradução cultural foi permitida pelo Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (Nova York, EUA) e a Mapi Research Trust que detêm direitos exclusivos da escala original. A versão brasileira mostrou-se reproduzível, apresentando validade de conteúdo e de construto. É composta por nove itens e duas dimensões e passou a ser chamada de Face Q - Satisfação Geral com a Aparência da Face. Até o presente momento, esse estudo clínico foi o primeiro a utilizar a versão brasileira da escala, contribuindo para a expansão em território nacional dessa importante ferramenta de avaliação.

Com relação aos grupos avaliados nesse estudo, as pacientes que realizaram o tratamento com o LED três (G1) e duas vezes (G2) na semana durante 4 semanas obtiveram melhora nos índices de satisfação de 79,6% e 73,4% respectivamente, enquanto o grupo controle obteve uma melhora de 46%. Os dois grupos que fizeram o uso do LED diferiram estatisticamente do grupo controle quanto ao nível de satisfação, mas não houve diferença entre dois grupos de tratamento (grupo 1 e 2). Muitos dos parâmetros relacionados a satisfação da participante não puderam ser mensurados pelas avaliações quantitativas. Como se pode notar na figura 21, por exemplo, melhora da textura da pele e diminuição da oleosidade, são alguns dos dados relatados pelas pacientes e pontuadas como melhora nos índices de satisfação, principalmente no grupo que realizou o tratamento 3 vezes na semana.

A avaliação do ponto de vista do paciente é muito utilizada em tratamentos de rejuvenescimento facial. Em um estudo com FBM, os índices de satisfação chegaram a 80% no trabalho de Migliardi et al., que utilizou o LED vermelho (105 mW/cm², 126 J/cm², 20 min, a cada 5 dias por 8 semanas)⁴⁰.

Avaliando conjuntamente os dados das avaliações quantitativas deste estudo (OCT e ImageJ) podemos inferir que são metodologias a serem aprimoradas. A OCT é muito precisa, mas depende de um molde com boa qualidade técnica para que as medidas sejam fidedignas a ruga da paciente. Por

ser pontual, mensurações isoladas de uma determinada ruga podem não expressar o resultado real do tratamento realizado. Por isso, é importante que em estudos futuros, medidas sejam feitas em pontos diferentes da face para um melhor dimensionamento do tratamento a ser realizado. Quanto a avaliação da medida do comprimento das rugas pelo ImageJ, é uma metodologia simples e de fácil acesso, que pode ser replicada em outros trabalhos para mensurar resultados em tratamentos estéticos. A limitação dessa avaliação no presente estudo se deu porque não foi feita a calibração das imagens com um instrumento de medida no momento da fotografia (por exemplo, uso de uma régua milimetrada), mas que foi contornada devido a padronização de imagens aos pares, que possibilitou a medida em pixel das mesmas rugas.

Com relação às avaliações qualitativas, a WAS é um ótimo método de avaliação de rugas, desde que os avaliadores obtenham um bom índice de concordância entre si. No entanto, melhorias qualitativas, como qualidade da pele, incluindo elasticidade e textura, podem não ser apreciadas com segurança por avaliações fotográficas bidimensionais estáticas, assim como alterações sutis nas rugas. Já o questionário Face-Q pode ser considerado uma avaliação mais global do rosto, focada na satisfação das pacientes. A maioria dos procedimentos estéticos buscam ter maior aceitação dos pacientes, quanto mais o paciente estiver satisfeito, maiores as chances de ele retornar para fazer o mesmo tratamento ou então, indicar novos pacientes. Portanto, a análise subjetiva focada no paciente, é uma avaliação essencial, que deve estar presente em trabalhos envolvendo estética facial.

É importante frisar que o resultado positivo na satisfação da paciente, não se refletiu tão claramente nas avaliações quantitativas que foram mais pontuais, avaliando presença e dimensão das rugas. Por isso, a união de metodologias de avaliação pode trazer um resultado mais amplo, e deve ser considerada em trabalhos futuros.

Um ponto importante a destacar ainda é que nos estudos envolvendo o uso de LED para o rejuvenescimento facial, o grupo controle estava presente na minoria^{38,39,43,45}. Os trabalhos realizados com grupo controle fizeram uso de luz branca⁴³ ou não aplicaram luz, como no estudo com face dividida de Bhat et al.³⁷.

O planejamento do grupo controle nesse trabalho foi um desafio, principalmente porque a luz de LED da máscara, mesmo com a paciente fazendo uso de vendas nos olhos, era percebida pela luminosidade intensa. A maneira encontrada para contornar esse viés, foi a instalação de uma fonte de luz branca revestida com papel celofane da cor vermelho na cabeceira da paciente. A máscara de LED e as vendas nos olhos foram instaladas normalmente na participante do grupo controle e uma outra máscara foi mantida próxima para que o sinal sonoro fosse ouvido. Ao primeiro sinal sonoro, a fonte de luz branca era ligada e o seu desligamento ocorria do mesmo modo cíclico que o funcionamento da máscara de LED. O contato entre as participantes após o tratamento foi impossível de ser evitado e as sensações de luminosidade diferentes tanto do LED como da fonte de luz placebo podem ter gerado uma menor expectativa de resposta no grupo controle. Por outro lado, as desistências no grupo controle não chegaram a ser maiores do que em outros grupos, mostrando que o método utilizado pode ter sido efetivo para simular o tratamento.

Outro desafio encontrado para a execução do protocolo de estudo foi o fato de realizarmos as coletas durante a pandemia da COVID-19. Havia ainda um certo desconforto entre as participantes em iniciar o estudo, principalmente porque muitas dependiam de meios de transporte público para comparecer ao campus universitário, sendo que boa parte das desistências se deu em decorrência desse fator. Todo o protocolo de prevenção da COVID-19 foi executado nas dependências da Universidade durante todo período de coleta de dados.

Ainda como limitação do presente estudo podemos destacar o curto período de acompanhamento.

Por fim, um ponto importante a destacar é que não foram relatados eventos adversos significativos, assim como não são relatados na literatura. Houve dois casos de claustrofobia com o uso da máscara, sendo um foi no grupo controle, em ambos os casos, a situação foi contornada pela instalação de música ambiente e pelo contato verbal constante com essas pacientes durante o tratamento.

6 CONCLUSÃO

Comparando o tratamento de duas frequências de aplicação da fotobiomodulação com LED vermelho (660) no rejuvenescimento facial, podemos concluir que:

- Escala de avaliação de rugas pela análise de especialistas - WAS

As rugas glabulares, linhas dos sulcos nasogenianos e rugas periorbitais melhoraram nos 3 grupos, mas não houve diferenças estatísticas significativas entre os grupos.

- Grau de satisfação das participantes

Houve uma melhora nos índices de satisfação de 79,6% e 73,4% nos grupos que realizaram o tratamento com LED 3 vezes na semana (G1) e 2 vezes na semana (G2) respectivamente, apresentando diferenças estatísticas significativas em relação ao grupo controle (G3) ($G3-G1\ p=0,001$ e $G2-G1\ p=0,034$).

- Largura, profundidade e área de rugas da região frontal por OCT

Houve diminuição da largura da ruga frontal em 12,5% e 8,4% nos grupos que realizaram o tratamento com LED 3 vezes na semana (G1) e 2 vezes na semana (G2) respectivamente, com diferenças estatísticas significativas ($p=0.04$) entre os períodos pré e pós-tratamento. Mas a comparação com o grupo controle (G3) não mostrou diferença estatística significativa ($p=0,858$).

- Medida do comprimento de rugas por Image J

Houve diferenças estatísticas significativas comparando os períodos pré e pós-tratamento no grupo 1 ($p<0,001$) e no grupo 2 ($p<0,001$) considerando a ruga glabellar e periorbital direita, porém não no grupo controle. Ocorreu uma melhora de 19,6% e 17% das rugas glabulares nos grupos 1 e 2 em comparação com 8,8% de melhora no grupo controle. Houve uma melhora de 20% das rugas periorbitais direita nos grupos 1 e 2, comparado a uma redução dessas rugas em 9% no grupo controle.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lowe, JS, Anderson, PG. Stevens & Lowe's Human Histology (4a.). Philadelphia: Elsevier, Mosby. 2015
2. Torodova K, Mandinova A. Novel approaches for managing aged skin and nonmelanoma skin cancer. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 153 (2020) 18–27.
3. Van Der Lei B, Bouman T. Validating Facial Aesthetic Surgery Results with the FACE-Q. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Jan;141(1):184e-5e. doi: 10.1097/PRS.0000000000003987.
4. Sampaio RC, De Moraes C. Oxidative stress and aging: role of physical exercise. *Motriz Rev Educ Fis.* 2010 Apr-Jun;16(2): 506-15.
5. Situm M, Buljan M. How to protect medical professionals from unrealistic expectations of clients in corrective dermatology? *Acta Clin Croat.* 2010 Dec;49(4): 509-13.
6. Gupta MA, Gupta AK. Evaluation of cutaneous body image dissatisfaction in the dermatology patient. *Clin Dermatol. J clin dermatol.* 2013;31(1):72-9.
7. Gama, José Teixeira. FACE Q - Satisfaction with Facial Appearance Overall: tradução para a língua portuguesa do Brasil, adaptação cultural e validação / José Teixeira Gama. – São Paulo, 2018. XVII, 120f.
8. Bernstein EF, Chen YQ, Kopp JB et al. Long-term sun exposure alters the collagen of the papillary dermis. Comparison of sun-protected and photoaged skin by northern analysis, immunohistochemical staining, and confocal laser scanning microscopy. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 34: 209-218.
9. Zouboulis CC, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging. *Clinics in dermatology.* v. 29, n 1, p. 3-14, 2011.
10. Geronemus RG. Safety and Effectiveness of VYC-15L, a Hyaluronic Acid Filler for Lip and Perioral Enhancement: One-Year Results From a Randomized, Controlled Study. *Dermatol Surg.* 2017; 43:396–404.
11. Cheng W, Yan-Hua R, Fang-Gang N, et al. The content and ratio of type I and III collagen in skin differ with age and injury. *Afr J Biotechnol* 2011;10(13):2524–9.
12. Shah, AR; Kennedy PM. The Aging Face. *Med Clin N Am.* 2018.
13. Ferreira JB, Lemos LMA, Da Silva TR. Quality of Life, Body Image and Satisfaction in Aesthetic Treatments. *Revista Pesquisa em Fisioterapia.* 2016 Nov;6(4): 402-410. Portuguese.
14. Teixeira MCTV, Franchin ABB, Durso FA, et al. Aging and rejuvenescence: study of social representation. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* 2007; 10(1):49-72 (Portuguese).
15. Schwarcz RM, Kotlus B, Complications of Lower Blepharoplasty and Midface Lifting. *Clin Plastic Surg.* 42 (2015) 63-71.

16. Floyd EM, Sukato DC, Perkins SW. Advances in Face-lift Techniques, 2013-2018: A Systematic Review. *JAMA Facial Plast Surg.* 2019;21(3):252-259.
17. Molina-Burbano F, Smith JM, Ingargiola MJ, et al. Fat Grafting to Improve Results of Facelift: Systematic Review of Safety and Effectiveness of Current Treatment Paradigms [published online ahead of print, 2020 Jan 7]. *Aesthet Surg J.* 2020.
18. Jacono AA, Alemi AS, Russell JL. A Meta-Analysis of Complication Rates Among Different SMAS Facelift Techniques. *Aesthet Surg J.* 2019;39(9):927-942.
19. Jacono AA; Malone MH; Lavin TJ. Nonsurgical Facial Rejuvenation Procedures in Patients Under 50 Prior to Undergoing Facelift: Habits, Costs, and Results. *Aesthetic Surgery Journal*, 2017; 37(4):448–453.
20. ISAPS – International Society Of Aesthetic Plastic Surgery. International Study on Aesthetic/ Cosmetic Procedures Performed in 2020. Disponível em: https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2022/01/ISAPS-Global-Survey_2020.pdf. Acesso em 10 dez. 2022.
21. Sieber DA, Kenkel JM. Noninvasive Methods for Lower Facial Rejuvenation. *Clin Plastic Surg.* 45 (2018) 571–584.
22. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013; 6:295–316.
23. Hamblin MR. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophysics.* 2017;4(3):337-361.
24. Raymond JL. Photobiomodulation, Tissue Effects and Bystanders. *Photomed Laser Surg.* 2011; 29(8).
25. De Freitas LF, Hamblin MR. Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron.* 22:7000417. 2016.
26. Hamblin MR. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *J Biophotonics.* 2016;9(11-12):1122-4.
27. Hamblin MR. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery: A New Leap Forward into the Light for the 21(st) Century. *Photomed Laser Surg.* 2018;36(8):395-6.
28. Barolet, D. Light-Emitting Diodes (LEDs) in Dermatology. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 27(4), 227–238. 2008.
29. Kalka K, Merk H, Mukhtar H: Photodynamic therapy in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 42:389-413, 2000.
30. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, Hamblin MR. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg* 32:41–52. 2013.
31. Karu TI, Afanasyeva NI. Cytochrome C oxidase as primary photoacceptor for cultured cells in visible and near IR regions. *Doklady Akad Nauk (Moscow).* 342:693–695. 1995.

32. Smith KS. The photobiological basis of low level laser radiation therapy. *Laser Ther*, 3 1991. P. 19-24.
33. Karu TI. Cellular and molecular mechanisms of photobiomodulation (Low power laser Therapy). *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, v. 20, n. 2, 2014.
34. Wang X, Tian F, Soni SS, Gonzalez-Lima F, Liu H. Interplay between up-regulation of cytochrome-c-oxidase and hemoglobin oxygenation induced by nearinfrared laser. *Sci Rep*. 6:30540. 2016.
35. Holmström KM, Finkel T. Cellular mechanisms and physiological consequences of redox-dependent signalling. *Rev Mol Cell Biol* 15:411–421. 2014.
36. Barolet D, Roberge CJ, Auger FA, Boucher A, Germain L. Regulation of skin collagen metabolism in vitro using a pulsed 660 nm LED light source: clinical correlation with a single-blinded study. *J Invest Dermatol*. 2009 Dec;129(12):2751-9.
37. Bhat J, Birch J, Whitehurst C, Lanigan SW. A single-blinded randomised controlled study to determine the efficacy of Omnilux Revive facial treatment in skin rejuvenation. *Lasers Med Sci* 2005;20(1):6-10.
38. Boulos PR, Kelley JM, Falcão MF, et al. In the eye of the beholder--skin rejuvenation using a light-emitting diode photomodulation device. *Dermatol Surg*. 2009 Feb;35(2):229-39.
39. Lee SY, Park KH, Choi JW, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: Clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B: Biol* 2007;88(1):51-67
40. Migliardi R, Tofani F, Donati L. Non-invasive peri-orbital rejuvenation: Radiofrequency dual radiowave energy source (rf) and light emission diode system (LED). *Orbit* 2009;28(4): 214-218.
41. Mota, LR. Eficácia da fotobiomodulação no tratamento do envelhecimento facial por utilização de Leds vermelho e âmbar: estudo clínico, randomizado, controlado. Dissertação (Mestrado) – Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2018.
42. Nam CH, Park BC, Kim MH, Choi EH, Hong SP. The efficacy and safety of 660 nm and 411 to 777 nm light-emitting devices for treating wrinkles. *Dermatol Surg* 2017;43(3):371-380.
43. Nikolis A, Bernstein S, Kinney B, et al. A randomized, placebo-controlled, single-blinded, split-faced clinical trial evaluating the efficacy and safety of KLOX-001 gel formulation with KLOX light-emitting diode light on facial rejuvenation. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016; 9: 115.
44. Russell BA, Kellett N, Reilly LR. A study to determine the efficacy of combination LED light therapy (633 nm and 830 nm) in facial skin rejuvenation. *J Cosmet Laser*, 2005; 7: 196–200.

45. Stirling RJ, Haslam JD. A self-reported clinical trial investigates the efficacy of 1072 nm light as an anti-ageing agent. *J Cosmet Laser Ther* 2007;9(4):226-230.
46. Fitzpatrick T. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124(6):869-71.
47. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg*. 1996;15:134-8.
48. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, Lemperle SM. A Classification of Facial Wrinkles. *Plast Reconstr Surg*. November 2001.
49. Boisnic S, Keophiphath M, Serandour AI, Branchet MC, Le Breton S, Lamour I, Gaillard E. Polar lipids from wheat extract oil improve skin damages induced by aging: Evidence from a randomized, placebo-controlled clinical trial in women and an ex vivo study on human skin explant. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Dec;18(6):2027-2036. doi: 10.1111/jocd.12967.
50. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportion. 2 ed. New York: Wiley; 1981.
51. Landis Jr, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data Published by : International Biometric Society Stable URL : <http://www.jstor.org/stable/2529310>. 2016;33(1):159–74.
52. Day DJ, Littler CM, Swift RW, Gottlieb S. The wrinkle severity rating scale: validation study. *Am J Clin Dermatol*. 2004;49-52.
53. Klassen AF, Cano SJ, Scott A, Snell L, Pusic AI. Measuring patient-reported outcomes in facial aesthetic patients: development of the FACE-Q. *Facial Plast Surg*. 2010 Aug;26(4):303-9.
54. Chang BI, Wilson AJ, Taglienti AJ, Chang CS, Folsom N, Percec I. Patient Perceived Benefit in Facial Aesthetic Procedures: FACE-Q as a Tool to Study Botulinum Toxin Injection Outcomes. *Aesthet Surg J*. 2016 Jul;36(7):810-20.
55. Sinno S, Schwitzer J, Anzai L, Thorne CH. Face-Lift Satisfaction Using the FACE-Q. *Plast Reconstr Surg*. 2015 Aug;136(2):239-42. doi: 10.1097/PRS.0000000000001412.
56. Kappos EA, Temp M, Schaefer DJ, Haug M, Kalbermatten DF, Toth BA. Validating Facial Aesthetic Surgery Results with the FACE-Q. *Plast Reconstr Surg*. 2017, 139:4.
57. Hannickel, Adriana; Silva, Marcelo HP.; Barros HL.; Albuquerque, MP. ImageJ como ferramenta para medida da área de partículas de magnetita em três escalas nanométricas. Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.
58. Machado RS, Viana S, Sbruzzi G. Low-level laser therapy in the treatment of pressure ulcers: systematic review. *Lasers Med Sci* 2017; 32:937–44
59. Jagdeo J, Austin E, Mamalis A, et al. Light-emitting diodes in dermatology: A systematic review of randomized controlled trials. *Lasers Surg Med* 2018.
60. Wanitphakdeedecha R, Lamphonrat T, Phothong W, et al. Local and systemic effects of low-level light therapy with light-emitting diodes to improve

- erythema after fractional ablative skin resurfacing: a controlled study. *Lasers Med Sci.* 2019; 34(2): 343- 351.
61. Huang A, Nguyen JK, Ho D, Jagdeo J. Light Emitting Diode Phototherapy for Skin Aging. *J Drugs Dermatol.* 2020 Apr 1;19(4):359-364. doi: 10.36849/JDD.2020.4711. PMID: 32272511
62. Simpson CR, Kohl M, Essenpreis M, et al. Near infrared optical properties of ex-vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys Med Biol* 43:2465-2478, 1998
63. Almeida Issa MC, Piñeiro-Maceira J, Farias RE, et al. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinases in photodamaged skin by photodynamic therapy. *Br J Dermatol.* 2009; 161: 647- 653.
64. Deland MM, Weiss RA, McDaniel DH, Geronemus RG. Treatment of radiation-induced dermatitis with light-emitting diode (LED) photomodulation. *Lasers Surg Med.* 2007; 39: 164- 168.
65. Sorbellini, E., Rucco, M. & Rinaldi, F. Photodynamic and photobiological effects of light-emitting diode (LED) therapy in dermatological disease: an update. *Lasers Med Sci* 33, 1431–1439 (2018).
66. Barolet D, Boucher A, Bjerring P: In vivo human dermal collagen production following LED-based therapy: The importance of treatment parameters. *Lasers Surg Med* 17:76, 2005 (suppl) (abstr)
67. Al-Watban FA. The comparison of effects between pulsed and CW lasers on wound healing. *J Clin Laser Med Surg* 22:15-18, 2004
68. Nicholas J. Raine-Fenning; Mark P. Brincat; Yves Muscat-Baron. Skin Aging and Menopause Implications for Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (6)
69. Lim HY, Kerns MI, Kang S, Chien AI, J. Invest. Dermatol 2018, 138, S194.
70. Jagdeo J, Nguyen JK, Ho D, Wang Eb, et al. Safety of light emitting diode-red light on human skin: Two randomized controlled trials. *J Biophotonics.* 2020 Mar;13(3):e201960014.
71. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I, Photochem. Photobiol. Sci 2013, 12, 54. [PubMed: 23111621]
72. Alaluf S, Atkins D, Barrett K, Blount M, Carter N, Heath A, Pigment Cell Res 2002, 15, 112.
73. Hui Ji, Lee WW. Efficacy of fresh versus refrigerated botulinum toxin in the treatment of lateral periorbital rhytids. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2007;23:433-438.
74. Milante RR, Doria-Ruiz MJ, Beloso MB, Espinoza-Thaebtharm A. Split-face comparison of grid fractional radiofrequency vs 1064-nm Nd-YAG laser treatment of periorbital rhytides among Filipino patients. *Dermatol Ther.* 2020 Nov;33(6):e14031. doi: 10.1111/dth.14031.
75. Gawdat HI, Hegazy RA, Fawzy MM, Fathy M. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatol Surg.* 2014; 40:152–161.

76. Pusic AI, Klassen AF, Scott AM, Cano SJ. Development and psychometric evaluation of the FACE-Q satisfaction with appearance scale: A new patient-reported outcome instrument for facial aesthetics patients. *Clin Plast Surg.* 2013;40:249–260.
77. Barone M, Cogliandro A, Cagli B, Persichetti P. FACE-Q Scales for Health-Related Quality of Life, Early Life Impact, Satisfaction with Outcomes, and Decision to Have Treatment: Development and Validation. *Plast Reconstr Surg.* 2015 Aug;136(2):272e-3e.
78. Swanson E. Outcome analysis in 93 facial rejuvenation patients treated with a deep plane face lift. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127:823–834.
79. Klassen AF, Cano SJ, Pusic AI. FACE-Q satisfaction with appearance scores from close to 1000 facial aesthetic patients. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137:651e–652e.
80. Klassen AF, Cano SJ, Schwitzer JA, Baker SB, Carruthers A, Carruthers J, et al. Development and Psychometric Validation of the FACE-Q Skin, Lips, and Facial Rhytids Appearance Scales and Adverse Effects Checklists for Cosmetic Procedures. *JAMA Dermatol.* 2016d Apr;152(4):443-51. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.0018.
81. Ching S, Thoma A, McCabe R, et al. Measuring outcomes in aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111:11
82. Cano S, Browne J, Lamping D. Patient-based measures of outcome in plastic surgery: current approaches and future directions. *Br J Plast Surg* 2004;57:1–11.
83. Chung KC, Swanson JA, Schmitz D, Sullivan D, Rohrich RJ. Introducing evidence-based medicine to plastic and reconstructive surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123:1385–1389.
84. Chen B, Song H, Gao Q, Xu M, Wang J, Wang F, et al. Measuring satisfaction with appearance: Validation of the FACE-Q scales for double-eyelid blepharoplasty with minor incision in young Asians- retrospective study of 200 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017 Aug;70(8):1129- 35. doi: 10.1016/j.bjps.2017.05.028.
85. Fleury CM, Schwitzer JA, Hung RW, Baker SB. Adverse Event Incidences following Facial Plastic Surgery Procedures: Incorporating FACE-Q Data to Improve Patient Preparation. *Plast Reconstr Surg.* 2018 Jan;141(1):28e- 33e. doi: 10.1097/PRS.0000000000003962.
86. Ottenhof MJ, Veldhuizen IJ, Hensbergen LJV, Blankenstein LL, Bramer W, Lei BV, Hoogbergen MM, Hulst RRWJ, Sidey-Gibbons CJ. The Use of the FACE-Q Aesthetic: A Narrative Review. *Aesthetic Plast Surg.* 2022 Jun 28.

APÊNDICE A – Versão traduzida do checklist SPIRIT®



Checklist SPIRIT 2013: Itens recomendados para abordar em um protocolo de ensaio clínico e documentos relacionados*

Seção/Item nº	Item	Descrição	Relatado Página nº
Informação administrativa			
Título	1	Título descritivo identificando o desenho do estudo, a população, as intervenções e, se aplicável, o acrônimo do ensaio	1
Registro do ensaio	2a	Identificador e nome de registro do ensaio. Caso não esteja registrado, nome pretendido para registro	74
	2b	Todos os itens do Conjunto de Dados de Registro de Ensaios da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization Trial Registration Data Set)	74
Versão do protocolo	3	Data e identificador da versão	1
Patrocínio	4	Fontes e tipos de apoio financeiro, material e outros	
Funções e responsabilidades	5a	Nome, afiliação e função dos colaboradores do protocolo	1
	5b	Nome e informações de contato do patrocinador do ensaio	
	5c	Função do patrocinador e dos financiadores do estudo, se houver, no desenho do estudo; na coleta, gestão, análise e interpretação dos dados; na escrita do relatório; e na decisão de submetê-lo para publicação, incluindo se eles terão poder de decisão final sobre qualquer uma dessas atividades	

- 5d Formação, funções e responsabilidades do centro de coordenação, comitê direutivo, comitê de julgamento dos resultados, equipe de gestão de dados e outras pessoas ou grupos que supervisionam o ensaio, se aplicável (ver item 21a para informações sobre o comitê de monitoramento de dados)

68

Introdução

- | | | |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Histórico e justificativa | 6a Descrição da pergunta de pesquisa e justificativa para a realização do ensaio, incluindo um resumo com os principais estudos (publicados e não publicados) e a análise dos benefícios e riscos de cada intervenção | 10 |
| Objetivos | 6b Justificativa para a escolha dos comparadores | 16 |
| Desenho do ensaio | 7 Objetivos específicos ou hipóteses | 16 |
| | 8 Descrição do desenho do ensaio, incluindo o tipo de ensaio (ex.:grupos paralelos, cruzados, fatoriais, apenas um grupo), taxa de alocação e enquadramento (ex.: superioridade, equivalência, não inferioridade, exploratório) | 16 |

Métodos: participantes, intervenções e desfechos

- | | | |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Local do estudo | 9 Descrição do local do estudo (ex.: posto de saúde, hospital-escola) e lista de países onde os dados serão coletados. Indicação de onde a lista dos locais de estudo pode ser obtida | 16 |
| Critério de elegibilidade | 10 Critérios para inclusão e exclusão dos participantes. Se aplicável, critérios de elegibilidade dos centros de estudo e dos indivíduos que realizarão as intervenções (ex.: cirurgiões, psicoterapeutas) | 19 |
| Intervenções | 11a Descrição das intervenções para cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando as intervenções serão administradas | 22 |

	11b Critérios para interromper ou modificar as intervenções alocadas para um determinado participante do ensaio (ex.: alteração na dose de um medicamento em resposta a danos causados pela intervenção, solicitação do participante ou melhora/piora da doença)	<input type="checkbox"/>
	11c Estratégias para melhorar a adesão aos protocolos de intervenção e quaisquer procedimentos para monitorar a adesão (ex.: devolução de medicamentos, testes de laboratório)	<input type="checkbox"/> 34
	11d Tratamentos e intervenções relevantes e concomitantes que são permitidos ou proibidos durante o ensaio	<input type="checkbox"/>
Resultados	12 Resultados primários, secundários e outros, incluindo a variável específica de mensuração (ex.: pressão sanguínea sistólica), a métrica de análise (ex.: mudança de linha de base, valor final, tempo para evento), o método de agregação (ex.: mediana, proporção) e o momento de medição para cada resultado. É altamente recomendada a explicação da relevância clínica dos resultados de eficácia e de danos escolhidos	<input type="checkbox"/> 36
Histórico do participante	13 Cronograma do cadastro, intervenções (incluindo períodos pré-tratamento e períodos entre tratamentos), avaliações e visitas aos participantes. É altamente recomendada a elaboração de um diagrama esquemático (ver Figura 1)	<input type="checkbox"/> 17
Tamanho da amostra	14 Número estimado de participantes necessário para atingir os objetivos do estudo e como esse número foi determinado, incluindo as hipóteses clínicas e estatísticas que sustentem a decisão	<input type="checkbox"/> 20
Recrutamento	15 Estratégias para obter o recrutamento adequado de participantes para alcançar o tamanho da amostra pretendido	<input type="checkbox"/>

Métodos: administração das intervenções (para ensaios controlados)

Alocação:

Geração da sequência	16a	Método para gerar a sequência de alocação (ex.: números aleatórios gerados por computador) e lista de todos os fatores para estratificação. Para reduzir a previsibilidade de uma sequência randômica, os detalhes de todas as restrições planejadas (ex.: bloqueio) devem ser apresentados em um documento a parte que não fique disponível para quem recruta os participantes ou administra as intervenções	21
Mecanismo de ocultação de alocação	16b	Mecanismo de implementação da sequência de alocação (ex.: central telefônica; envelopes selados, opacos e numerados em sequência) descrevendo todos os passos para ocultar a sequência até que as intervenções sejam administradas	21
Implementação	16c	Quem gerará a sequência de alocação, quem recrutará os participantes e quem os encaminhará para cada intervenção	21
Cegamento (mascaramento)	17a	Como e em quem será feito o cegamento após as intervenções serem designadas (ex.: participantes do ensaio, cuidadores, avaliadores dos resultados, analistas dos dados)	21
	17b	No caso do cegamento, apresentar as circunstâncias em que o desmascaramento é permitido e o procedimento para revelar a intervenção alocada para o participante durante o ensaio	24

Métodos: coleta, gestão e análise de dados

Métodos de coleta de dados	18a	Planejamento para coleta e avaliação de resultados, dados iniciais (baseline) e outros dados do ensaio, incluindo qualquer processo relacionado que promova a qualidade dos dados (ex.: teste-reteste, treinamento de avaliadores) e uma descrição dos instrumentos do estudo (ex.: questionários, testes laboratoriais) juntamente com sua confiabilidade e validade, se conhecidas. Indicação de onde os formulários para coleta de dados podem ser encontrados, se não estiverem no protocolo	21
----------------------------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

	18b	Planejamento para reter os participantes e completar o seguimento, incluindo uma lista com todos os dados de resultados que devem ser coletados de participantes que interromperem ou agirem de forma diferente daquilo que foi estabelecido no protocolo	34
Gestão dos dados	19	Planejamento para inserção, codificação, segurança e armazenamento dos dados, incluindo todos os procedimentos relacionados para assegurar a qualidade dos dados (ex.: dupla entrada de dados; verificar o intervalo para os valores dos dados). Indicação de onde os detalhes dos procedimentos de gestão de dados podem ser encontrados, se não estiverem no protocolo	24
Métodos estatísticos	20a	Métodos estatísticos para analisar resultados primários e secundários. Indicação de onde outros detalhes do planejamento de análise estatística podem ser encontrados, se não estiverem no protocolo	34
	20b	Métodos para análises adicionais (ex.: subgrupo e análises ajustadas)	34
	20c	Definição da população em análise com relação à não aderência ao protocolo (ex.: análise dos participantes em seus grupos randomizados) e de quaisquer métodos estatísticos para manejá-los (ex.: imputação múltipla)	34

Métodos: Monitoramento

Monitoramento dos dados	21a	Formação do comitê de monitoramento de dados; resumo de sua função e estrutura dos relatórios; declaração de independência ou não do comitê em relação ao responsável pelo ensaio e declaração de conflito de interesses; indicação de onde podem ser encontrados mais detalhes do regulamento do comitê, se não estiverem no protocolo. De forma alternativa, explicar o motivo de não ser necessário um comitê de monitoramento de dados	
-------------------------	-----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

	21b	Descrição de quaisquer análises provisórias e interrupção das diretrizes, incluindo quem terá acesso a esses resultados provisórios e tomará a decisão final de encerrar o ensaio	<input type="checkbox"/>
Danos	22	Planejamento para coletar, avaliar, relatar e administrar eventos adversos a partir de relatos solicitados e espontâneos e outros efeitos imprevistos causados pelas intervenções ou pela condução do ensaio	<input type="checkbox"/>
Auditoria	23	Apresentar procedimentos para auditoria da condução do ensaio e a frequência com que ocorrem, se houver algum, e se o processo será independente ou não dos investigadores e do patrocinador do ensaio	<input type="checkbox"/>
Ética e divulgação			
Aprovação ética da pesquisa	24	Planejamento para obter aprovação do comitê de ética em pesquisa	<input type="checkbox"/> 68
Modificações no protocolo	25	Planejamento para comunicar modificações importantes no protocolo (ex.: alterações nos critérios de elegibilidade, desfechos, análises) às partes interessadas (ex.: investigadores, comitês de ética, participantes dos ensaios, registro dos ensaios, periódicos, organizações reguladoras)	<input type="checkbox"/>
Consentimento ou assentimento	26a	Quem obterá o consentimento ou assentimento esclarecido dos potenciais participantes ou representantes autorizados e como será obtido (ver Item 32)	<input type="checkbox"/> 58
	26b	Termos de consentimento adicionais para coletar e utilizar dados dos participantes e materiais biológicos em estudos complementares, se aplicável	<input type="checkbox"/>
Confidencialidade	27	Como as informações pessoais sobre participantes potenciais e cadastrados serão coletadas, compartilhadas e mantidas para garantir a confidencialidade antes, durante e depois do ensaio	<input type="checkbox"/> 58

Declaração de interesses	28	Interesses financeiros e outros conflitos de interesse dos investigadores principais, considerando o ensaio como um todo e cada local de estudo	<input type="checkbox"/>
Acesso aos dados	29	Declaração atestando quem terá acesso ao conjunto final de dados do ensaio e divulgação dos acordos contratuais que limitam tal acesso a pesquisadores	<input type="checkbox"/>
Tratamentos complementares e pós-ensaio	30	Providências, se houver, para tratamentos complementares e pós-ensaio, e para compensação àqueles que sofreram danos oriundos de sua participação no ensaio	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Política de divulgação	31a	Planejamento para os pesquisadores e patrocinador comunicarem os resultados do ensaio aos participantes, profissionais de saúde, ao público em geral e a outros grupos relevantes (ex.: por meio de publicação, apresentação de relatório em bases de dados de resultados ou outros recursos de compartilhamento), incluindo quaisquer restrições de publicação	<input type="checkbox"/>
	31b	Diretrizes para elegibilidade de autoria e qualquer pretensão de uso de assessores linguísticos com experiência na área da saúde	<input type="checkbox"/>
	31c	Planejamento, se houver, para garantir acesso público ao protocolo completo, ao conjunto de dados do participante e ao código estatístico	<input type="checkbox"/>

Apêndices

Materiais para o consentimento informado	32	Modelo de formulário de consentimento e outros documentos relacionados entregues aos participantes e representantes autorizados
------------------------------------------	----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

59

94

Material biológico 33

Planejamento para coleta, avaliação
laboratorial e armazenamento de
materiais biológicos para análise
molecular ou genética no ensaio atual e
para uso futuro em estudos
complementares, se aplicável

*É altamente recomendado que esta lista seja lida junto com o documento
Explanation & Elaboration SPIRIT 2013 para esclarecimentos importantes acerca dos
itens.

Modificações no protocolo devem ser controladas e datadas. O grupo SPIRIT detém os direitos autorais
do checklist SPIRIT e autorizou a sua tradução, adaptação transcultural e validação para a língua
portuguesa.

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TCLE - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA

Nome da participante: _____

Endereço: _____ CEP: _____

Telefone para contato: _____ Cidade: _____

RG: _____ E-mail: _____

1. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária no estudo: COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DUAS FREQUÊNCIAS DE APLICAÇÃO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO

2. O objetivo principal deste trabalho é avaliar os efeitos do uso da luz de LED vermelho aplicando 2 vezes na semana ou 3 vezes na semana na aparência da pele do seu rosto.

3. O envelhecimento da pele é um processo que avança e não pode ser evitado mas, a ciência vem buscando métodos para retardá-lo. Alguns estudos já mostraram o benefício do uso do LED vermelho no rejuvenescimento da pele e a intenção deste projeto é avaliar se a frequência de aplicação do LED pode ter um efeito ainda melhor na pele e nas rugas do rosto.

4. O experimento: Você deverá preencher um formulário de identificação com seu nome, endereço e telefones para contato. Também serão aplicados questionários para identificar seu tipo de pele, o grau de envelhecimento e como você se sente em relação ao seu rosto. Depois, serão realizadas fotografias do rosto sem qualquer tipo de maquiagem em sala reservada. Na sequência serão realizados pequenos moldagens com silicone da região da testa, ao redor dos olhos e do bigode chinês (ao lado da boca) para medir as rugas. Também será medida a elasticidade da pele na região da bochecha com um aparelho específico. Todos esses procedimentos iniciais vão demorar em torno de 30 minutos. Nenhum deles causa dor ou desconforto.

Depois você será sorteada para participar de um dos 3 grupos desta pesquisa: em um grupo será aplicada a máscara de LED 2 vezes na semana por 4 semanas; em outro grupo, será aplicado a máscara de LED 3 vezes na semana por 4 semanas e no terceiro será aplicada a máscara de LED simulada 2 vezes na semana por 4 semanas. Você usará um protetor ocular enquanto a máscara de LED estiver no rosto. O tempo que todas as participantes permanecerão com a máscara de LED no rosto será de 20 minutos. Após 4 e 12 semanas do início do tratamento, serão aplicados novamente o questionário para avaliar como você se sente em relação ao seu rosto e serão realizados novamente a moldagem das rugas com silicone, as fotografias do rosto e a medida da elasticidade da pele. Você receberá no início do estudo e a cada 30 dias, um frasco de creme hidratante neutro para usar no rosto de manhã e à noite.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: O uso da máscara de LED e do protetor ocular poderão causar sintomas de claustrofobia. Caso sinta qualquer desconforto ou claustrofobia você pode avisar que o pesquisador desligará o equipamento no mesmo momento.

6. Medidas protetivas aos riscos: O questionário será aplicado pelo pesquisador em sala reservada e todos os dados pessoais das participantes serão mantidos em sigilo e armazenados de forma segura pelo pesquisador. Todos os passos da pesquisa serão acompanhados pelo médico pesquisador e qualquer intercorrência será prontamente atendida. Dispomos de kit e medicações de primeiros socorros para atendimento das intercorrências caso necessite.

7. Benefícios da Pesquisa: os estudos indicam que a aplicação do LED traz benefícios ao rejuvenescimento do rosto. Este é um estudo inédito em nível mundial, assim, ainda não sabemos se haverá ou não resultados benéficos para estética facial além dos já mostrado nas pesquisas. Se você estiver no grupo que recebeu a aplicação simulada da máscara de LED, ao final do estudo receberá a aplicação real na frequência semanal de tratamento que trouxer os melhores resultados.

8. Você pode a qualquer momento deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade de tratamento em qualquer ambulatório deste serviço.

9. Garantia do Sigilo: Todos os dados obtidos, fotografias e identidade, serão mantidos em sigilo e apenas os pesquisadores terão acesso. Ao término do estudo os dados serão divulgados em eventos científicos, artigos e na tese, porém sem identificar nenhuma das participantes. Todo material será destruído após a conclusão do estudo.

10. É garantido o seu direito de ser mantida atualizada sobre os resultados parciais e finais da pesquisa.

11. Não há despesas pessoais para a participante desse estudo. Também não há compensação financeira relacionada à participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12. Local da Pesquisa: A pesquisa será realizada no ambulatório de especialidades médicas da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), campus Vergueiro, localizado na Rua Vergueiro nº 235/249.

13. A participante poderá, em qualquer etapa do estudo, contatar os profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o médico **Erick Frank Bragato**, que poderá ser encontrado no endereço: R. Vergueiro nº 235/249 – 2º subsolo – Setor de pós-graduação, Liberdade – São Paulo-SP, CEP. 01504-001, ou pelo telefone **(11) 96362-9625**, e-mail: erickbragato@uni9.edu.br.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNINOVE, rua. Vergueiro nº 235/249 – 12º andar – Liberdade – São Paulo-SP, CEP. 01504-001, telefone: (11) 3385-9010 e-mail: comitedeetica@uninove.br. Horários de atendimento: segunda-feira a sexta-feira – das 11h30 às 13h00 e das 15h30 às 19h00.

14. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas e solucionadas junto ao pesquisador.

15. Consentimento Pós-Informação:

Acredito ter sido suficientemente informada a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim neste termo de informação e consentimento.

Ficaram claros para mim, quais são os objetivos do estudo, os procedimentos, possíveis desconfortos e as garantias de confiabilidade e de esclarecimento permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordei voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu entendimento neste serviço. Confirmei que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do experimento e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

São Paulo, ____ / ____ / ____

Assinatura da Participante

16. Eu, **Erick Frank Bragato**, médico, CRM-SP nº 193.986, pesquisador responsável pelo presente estudo,

certifico que:

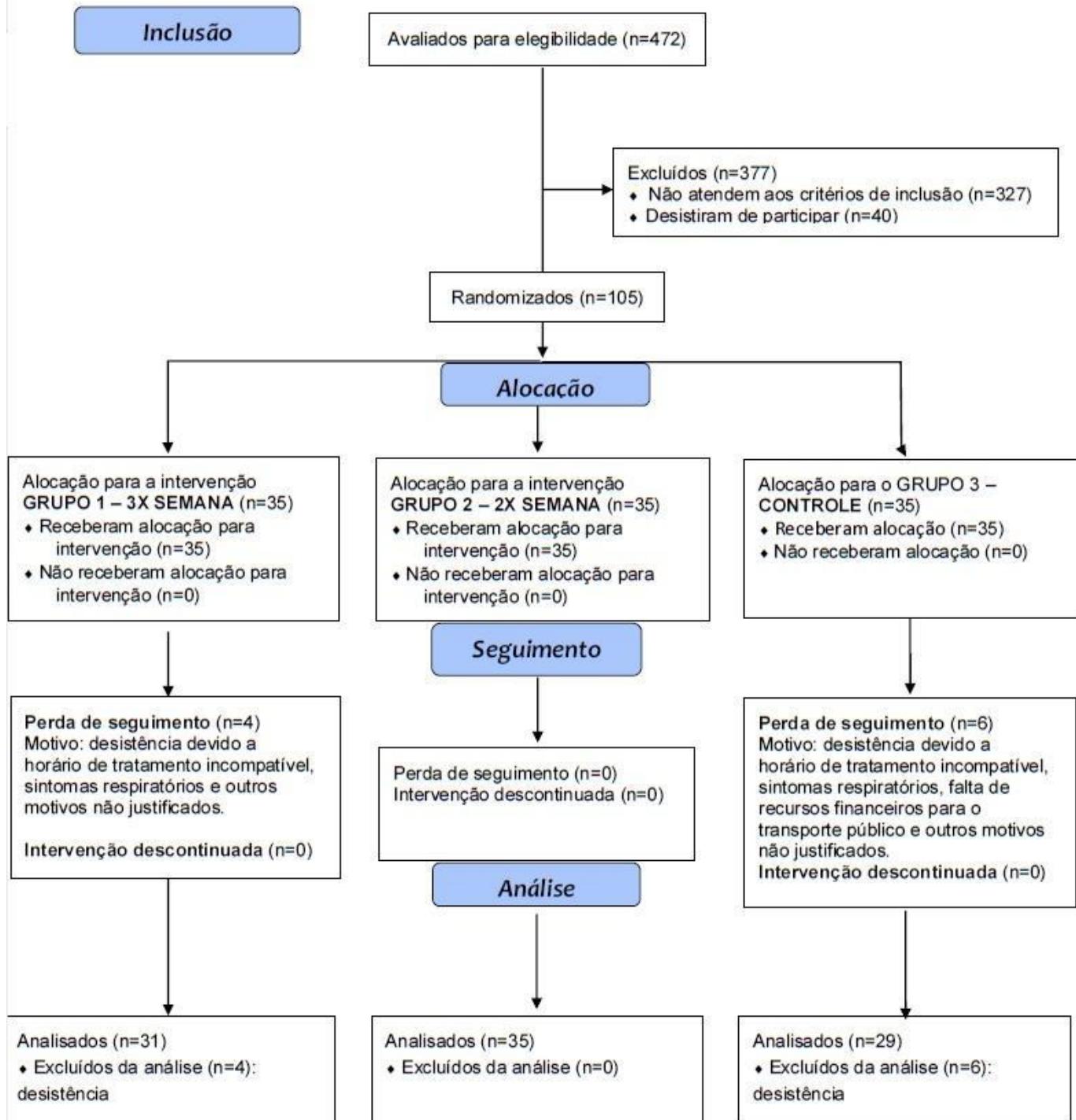
- a) Considerando que a ética em pesquisa implica o respeito pela dignidade humana e a proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolvendo seres humanos;
- b) Este estudo tem mérito científico e a equipe de profissionais devidamente citados neste termo é treinada, capacitada e competente para executar os procedimentos descritos neste termo;
- c) Declaro que obtive de forma apropriada e voluntaria o Consentimento Livre e Esclarecido desta paciente para a participação neste estudo.

São Paulo, ____ / ____ / ____

ERICK FRANK BRAGATO
PESQUISADOR RESPONSÁVEL

APÊNDICE C – checklist CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)

Fluxograma CONSORT 2010





Lista de informações CONSORT 2010

Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo			
	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	1
	1b	Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	7; 8
Introdução			
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	17-22
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	23
Métodos			
Desenho do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	23
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	23
Participantes	4a	Critérios de elegibilidade para participantes	27
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	23
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	30
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	28
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	29
	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	49
Randomização:			
Seqüência geração	8a	Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação	30
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	30
Alocação mecanismo de ocultação	9	Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipientes numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas	30
<i>Lista de informações CONSORT 2010</i>			Página 1
Implementação	10	Quem gerou a seqüência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes	30
Cegamento	11a	Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como	35
	11b	Se relevante, descrever a semelhança das intervenções	65
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários	48
	12b	Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas	48
Resultados			
Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário	29
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões	23
Recrutamento	14a	Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento	23
	14b	Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido	
Dados de Base Números analisados	15	Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo	48;102
Desfechos e estimativa	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos	48
	17a	Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%)	48
	17b	Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos	48
Análises auxiliares	18	Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias	48
Danos	19	Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos)	65
Discussão			
Limitações	20	Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais viéses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises	65
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico	65
Interpretação	22	Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes	65

Outras informações		
Registro	23	Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível
Fomento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores

* Recomendamos fortemente a leitura desta norma em conjunto com o CONSORT 2010. Explicação e Elaboração de esclarecimentos importantes de todos os itens. Se relevante, também recomendamos a leitura das extensões do CONSORT para estudos cluster randomizados, estudos de não-inferioridade e de equivalência, tratamentos não-farmacológicos, intervenções de ervas e estudos pragmáticos. Extensões adicionais estão por vir: para aquelas e até dados de referências relevantes a esta lista de informações, ver www.consort-statement.org.

APÊNDICE D – FICHA DE TRIAGEM (INTERNET)

Triagem para participação no projeto de pesquisa sobre Rejuvenescimento Facial - UNINOVE

Descrição do formulário

1- NOME COMPLETO

Texto de resposta curta

Resposta curta

2- IDADE *

Texto de resposta curta

4- ESCOLARIDADE *

- Ensino Fundamental
- Ensino Médio
- Superior
- Pós Graduação

5- Você é tabagista? *

- Sim
- Não

6- Quando foi sua última menstruação? *

- Há pouco tempo (menos de um ano)
- Há mais de um ano

7- Tem algum problema de saúde? Qual? (pressão alta, diabetes, depressão, outros..) *

Texto de resposta curta

8- Usa alguma medicação contínua? Qual? *

Texto de resposta curta

9- Qual a cor da sua pele? *

- Branca
- Amarela
- Morena clara
- Morena escura
- Preta

10- Você fez Botox, peeling, laser na face há menos de 6 meses ou fez preenchimento facial há menos de um ano? *

- Sim
- Não

11- Já sofreu algum acidente no rosto, tem cicatrizes na testa? *

- Sim
- Não

12- Data de nascimento. *

Texto de resposta curta

13 - Telefone celular *

Texto de resposta curta

APÊNDICE E – FICHA DE TRIAGEM/ ANAMNESE



FICHA DE TRIAGEM

1. IDENTIFICAÇÃO

1.1 ID: _____ Data: _____ / _____ / _____

1.2 Nome: _____ 1.3 Idade: _____

1.4 Endereço: _____

1.5 Telefone: _____ 1.6 E-mail: _____

1.7 Data de nascimento: _____ / _____ / _____

1.8 Escolaridade: () fundamental () médio () superior () pós graduação

1.9 Profissão: _____

2.0 Última menstruação há 1 ano? () SIM () NÃO

2.1 Dados clínicos de exclusão

SIM NÃO

() () Tabagismo no último ano

() () Quando se expõe ao sol, aparece na pele: inchaço; bolhas; prurido; erupções cutâneas?

() () Fez uso de corticoides (prednisona, dexametasona, etc); anticoagulantes, retinóides sistêmicos ou ácido retinóico tópico, adapaleno, e terapia de reposição hormonal nos últimos 6 meses?

() () Possui alguma dessas doenças ou condições: desnutrição, anemia, imunossupressão, doenças oncológicas, lúpus, artrite reumatoide, esclerodermia, psoríase, outras colagenoses, doenças dermatológicas em geral, predisposição para cicatriz hipertrófica ou queloides, transtorno depressivo, ansiedade não tratada?

() () Teve algum trauma na face, cirurgia na face ou alguma cicatriz em área de estudo?

() () Realizou aplicação de toxina botulínica no último ano? Preenchimento facial com ácido hialurônico, gordura, PMMA, hidroxiapatita de cálcio nos últimos dois anos? Fez uso de bioestimuladores, aplicação de fios nos últimos dois anos? Realizou peeling, laser, dermoabrasão, microagulhamento, hidratação aplicada nos últimos 6 meses?

2.2 Possui algum problema de saúde? () sim () não

Se sim, qual? _____

2.3 Faz uso de alguma medicação? () sim () não

Se sim, qual? _____

2.4 Fototipo Classificação De Fitzpatrick

() 0-7: I () 8-16: II () 17-25: III () 25-30: IV () 31-34: V () 35 ou mais: VI

Avaliação da composição física.

CARACTERÍSTICA S	0	1	2	3	4
Qual a cor de seus olhos?	Azul, verde ou cinza claro	Azul, verde ou cinza	Azul escuro ou verde, castanho claro (avelã)	Marrom escuro	Preto acastanhado
Qual a cor natural de seu cabelo?	Vermelho	Loiro	Castanho ou loiro escuro	Marrom escuro	Preto
Qual a cor da pele em áreas não expostas?	Rosa	Muito pálido	Castanho claro	Castanho	Castanho escuro
Você tem sardas em áreas não expostas?	Muitas	Várias	Poucas	Raras	Nenhuma

Avaliação da sensibilidade (reação à exposição solar).

EXPOSIÇÃO	0	1	2	3	4
O que acontece na pele se você ficar no sol por um período prolongado?	Queima muito, forma bolhas e descama	Queima moderadamente, formam bolhas e descama	Queima as vezes e descama	Raramente queima	Não queima
Você fica bronzeado depois de se expor ao sol?	Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Sempre
Fica bronzeado quanto?	Não bronzeia	Bronzeamento leve	Bronzeamento Médio	Bronzeamento Escuro	Muito escuro
Seu rosto é sensível ao sol?	Muito sensível	Sensível	Levemente sensível	Resistente	Muito resistente

Avaliação da exposição intencional ao sol.

EXPOSIÇÃO	0	1	2	3	4
Com que frequência você se bronzeia?	Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Sempre
Quanto tempo dura o bronzeamento?	>3 meses	2-3 meses	1-2 meses	< 1 mês	< 2 semanas

2.5 Glogau () I () II () III () IV

2.6 Disponibilidade para o tratamento e reavaliações? () SIM () NÃO

() ATENDE CRÍTERIOS DA PESQUISA

() NÃO ATENDE CRITÉRIOS DA PESQUISA

Avaliador(a): _____

APÊNDICE F - TERMO DE FOTOS

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE FOTOGRAFIAS COM
FINALIDADE CIENTÍFICA**

Eu, _____, RG nº _____, autorizo **Erick Frank Bragato**, médico, CRM-SP nº 193.986, a realizar, publicar, exibir ou usar as fotografias ou dispositivos elaborados de minha pessoa, posteriores à data desta autorização e vinculadas ao projeto de doutorado: COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DUAS FREQUÊNCIAS DE APLICAÇÃO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO, a que me submeti de qualquer modo que possa considerar adequado para fins de divulgação científica na área médica, sabendo que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou qualquer prejuízo ao meu tratamento.

São Paulo, ____ / ____ / _____

Assinatura da Participante

APÊNDICE G – TABELAS COM ANÁLISES DESCRIPTIVAS

Profissão	Grupo		
	1	2	3
ADMINISTRADORA	1	1	0
ADVOGADA	0	1	0
AG SAUDE	0	1	0
AGENTE DE VIAGENS	0	0	1
ANALISTA ADM	1	0	1
APOSENTADA	0	1	2
ARQUITETA	0	1	1
ARTESA	0	0	1
ASS SOCIAL	0	0	1
AUTONOMA	0	3	1
AUX ENFERMAGEM	0	2	0
AUXILIADORA	0	0	1
BABA	0	1	0
BANCARIA	1	0	0
BIOLOGA	0	0	1
CABELEIREIRA	0	1	0
COMERCIANTE	0	1	0
CONTADORA	0	1	0
CORREIOS	0	0	1
CORRETORA IMOVEIS	0	1	0
COSTUREIRA	0	0	1
COZINHA	0	1	0
CUIDADORA	1	0	0
DIAGRAMADORA	0	1	0
DIARISTA	1	0	0
DIREITO	0	0	1
DIRETOR	0	0	1
DO LAR	2	2	0
EDUCADOR FISICO	0	0	1
EMPREENDEDORA	1	0	0
ENFERMEIRA	2	0	2
ESTUDANTE	2	1	1
FARMACEUTICA	1	0	0
FISIOTERAPEUTA	0	0	1
FUNCIONARIA PUBLICA	2	1	1
GERENTE ADM	0	1	0
GESTORA AMBIENTAL	0	0	1
JORNALISTA	1	0	0
MANICURE	0	0	1
MECANICA	1	0	0
OPERADORA	1	0	0
PEDAGOGA	1	1	2
POLICIAL	1	1	0
PROFESSORA	4	2	1
PSICOLOGA	0	0	1
PSICOPEDAGOGA	0	0	1

RH	0	0	1
SECRETARIA	1	0	1
SUPERVISORA	0	1	0
SUPERVISORA COZINHA	0	1	0
SUPERVISORA LIMPEZA	1	1	0
TEC ENFERMAGEM	1	2	0
TEC RADIOLOGIA	0	1	0
TRADUTORA	2	0	0
TUTORA	0	2	0
TUTORA DE EAD	1	0	0
VENDEDORA	1	1	0

Testes qui-quadrado de Pearson**Grupo**

Profissão	Qui-quadrado	109,986
gl		112
P		0,536

Grupo x Doença		Grupos		
		1	2	3
Doença	ARRITMIA	0	0	1
	BRONQUITE	0	1	0
	BRONQUITE/ HIPOTIREOIDISMO	1	0	0
	DEPRESSAO	1	0	1
	DM	2	1	1
	ESTEATOSE HEPATICA	0	1	0
	HAS	6	5	5
	HAS, DM	0	2	0
	HAS, HIPOTIREOIDISMO, DEPRESSAO, SJOGREN	0	1	0
	HERNIA DE DISCO	0	0	1
	HIPERCOLESTEROLEMIA	0	1	1
	HIPERCOLESTEROLEMIA, GASTRITE	0	0	1
	HIPOTIREOIDISMO	3	1	2
	HIPOTIREOIDISMO, HAS	1	0	0
	INTESTINO IRRITAVEL	0	1	0
	N	16	19	15
	OSTEOPOROSE	1	0	0
	RIM UNICO	0	0	1
	TUNEL CARPO	0	1	0
	VITILIGO. DM HAS HIPOTIREOIDISMO	0	1	0

Testes qui-quadrado de Pearson**Grupo**

Doença	Qui-quadrado	33,255
gl		38
P		0,688

Grupo x Medicação		Grupo		
		1	2	3

Medicação	0	1	0
ABLOCK	1	0	0
ACO	0	0	1
AEROLIN	0	1	0
ALENIA E SYNTROID	1	0	0
ARADOIS, HCTZ	1	0	0
ATENOLOL	0	1	0
ATENOLOL, HCTZ, METFORMINA, SINVASTATINA	0	0	1
BENICAR	0	0	1
CALCIO	1	0	0
DESVENLAFAXINA	0	0	1
DESVENLAFAXINA, ARISTAB	0	0	1
ENALAPRIL	0	1	0
FLUOXETINA	1	0	1
GLIFAGE	1	0	0
GLIFAGE/ LEVOTIROXINA	0	1	0
HCTZ	0	2	0
LEVOTIREOXINA	1	0	0
LEVOTIROXINA	0	0	1
LEVOTIROXINA, SINVASTATINA, LOSARTANA	1	0	0
LOSARTANA	0	0	2
LOSARTANA, DIOMINA, HISPERIDINA	1	0	0
LOSARTANA, HCTZ, AAS	1	0	0
LOSARTANA, METFORMINA	0	1	0
METFORMINA	1	1	1
N	16	19	14
OLMESARTANA	1	0	0
OMEPRAZOL	0	1	0
PROPRANOLOL, ENALAPRIL, HCTZ, GLIFAGE, FLUOXETINA	0	1	0
PURAN	0	1	0
PURAN, SINVASTATINA	0	0	1
ROSVASTATINA	0	1	0
SELOZOK	1	0	0
SINTROID	1	0	0
SINVASTATINA	0	1	1
SINVASTATINA, PANTOPRAZOL	0	0	1
SYNTROID	1	0	0
TRESOR	0	1	0
VALSARTANA, BETAISTINA	0	0	1
VENLAFAXINA, LOSARTANA, SYNTROID	0	1	0
VENZER	0	0	1

Testes qui-quadrado de Pearson

Grupo

Medicação	Qui-quadrado	80,444
gl		80
P		0,465

Escolaridade	Grupo		
	1	2	3
Escolaridad e	Fundamental	2	1
	Médio	8	13
	Superior	12	15
	Pós graduação	9	6
			9

Testes qui-quadrado de Pearson

Escolaridade	Qui-quadrado		P
	Qui-quadrado	gl	
	4,722	6	
		0,580	

GRUPO X FOTOTIPO DE PELE

Grupo	Fitzpatrick			Total
	II	III	IV	
1	2	18	11	31
2	6	14	15	35
3	3	13	13	29
Total	11	45	39	95

 χ^2 Tests

	Value	df	p
χ^2	3.23	4	0.520
N	95		

ANEXO A – PARECER DO CEP UNINOVE



UNIVERSIDADE NOVE DE
JULHO - UNINOVE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DUAS FREQUÊNCIAS DE APLICAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO

Pesquisador: ERICK FRANK BRAGATO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 39399220.9.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.365.565

Apresentação do Projeto:

Informações extraídas do projeto "COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DE DUAS FREQUÊNCIAS DE APLICAÇÃO DA FOTOBIMODULAÇÃO NO REJUVENESCIMENTO FACIAL: ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E CEGO," CAAE: 39399220.9.0000.5511, que tem como pesquisador responsável: ERICK FRANK BRAGATO.

Resumo:

O envelhecimento da pele é um processo irreversível, lento e progressivo, sendo influenciado principalmente pela idade, mas também por fatores externos, como radiação ultravioleta, tabagismo, álcool, dentre outros. Estudos têm demonstrado benefícios da fotobiomodulação para o rejuvenescimento facial, principalmente com a utilização do LED vermelho. No entanto, ainda há um alto nível de variabilidade nos parâmetros de tratamento e na frequência de aplicação da FBM. O propósito desse trabalho é comparar os efeitos da fotobiomodulação com máscara de LED (660nm, 6,4 mW/cm², 2,67 J/cm², 5,02 mW, 20 min) no rejuvenescimento facial usando 2 frequências de aplicação: um grupo receberá 2 aplicações semanais por 4 semanas e outro grupo receberá 3 aplicações semanais por igual período. Um grupo com fotobiomodulação simulada aplicada 2 vezes na semana por 4 semanas será utilizado como controle. Após 1 e 3 meses, a profundidade e comprimento das rugas (avaliação de moldagens da face por tomografia de

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.365.565

coerência óptica); a viscoelasticidade da pele; as avaliações de imagens fotográficas por especialistas (Wrinkle Assessment Scale) e nível de satisfação das participantes (FACE-Q) serão comparados com os dados coletados antes do início do estudo. Todos os dados serão analisados estatisticamente conforme sua distribuição buscando um nível de significância estatística de 5%.

Hipótese:

Melhora do aspecto da pele com o número maior de aplicações da FBM? Não há diferenças para o rejuvenescimento da pele com ambas aplicações?

Metodologia:

As participantes serão divididas em três grupos: (Grupo A) Aplicação da FBM duas vezes na semana por 4 semanas; (Grupo B) Aplicação da FBM três vezes na semana por 4 semanas; (Grupo C) Aplicação da FBM simulada duas vezes na semana por 4 semanas.

Critério de Inclusão:

Serão incluídas voluntárias do sexo feminino com idade de 45 a 60 anos, na menopausa (pelo menos 12 meses sem menstruar), saudáveis, fototipo de pele de I a IV pela classificação de Fitzpatrick e sinais visíveis de envelhecimento da pele grau III e IV da escala de Glogau

Critério de Exclusão:

Com história de fotossensibilidade. Que apresentem qualquer tipo de lesão na pele do rosto.

Que fazem uso de corticoides, anticoagulantes, ou qualquer droga conhecida por aumentar a fotossensibilidade, incluindo retinóides sistêmicos e uso de ácido retinóico tópico nos últimos 6 meses. Portadoras de quaisquer doenças relacionadas ao colágeno, desnutrição, anemia, imunossupressão, doenças oncológicas, tabagistas, predisposição para cicatriz hipertrófica e queloide, história de doenças dermatológicas, cirurgias na face, traumatismos na face, doenças que poderiam afetar o estado da pele e doença psiquiátrica. Que estejam no período menstrual, no climatério ou em terapia de reposição hormonal. Que realizaram procedimentos estéticos na face, tais como aplicação de toxina botulínica nos últimos 8 meses, preenchimento facial no último ano, peelings químicos, laser ablativo e dermoabrasão nos últimos 6 meses. Que não respeitarem as recomendações pós tratamento ou que deixarem de comparecer a uma sessão de tratamento. Que durante os procedimentos apresentarem qualquer tipo de complicação (hipersensibilidade, alergias) não farão parte da análise estatística, pois estes casos não estarão no padrão esperado para estes procedimentos. Porém esses dados serão descritos e discutidos, assim como os

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.365.565

possíveis efeitos adversos e as participantes receberão tratamento para resolução do quadro.

Tamanho da amostra: 90 participantes (30 no grupo aplicação da FBM duas vezes na semana por 4 semanas, 30 no grupo aplicação da FBM três vezes na semana por 4 semanas e 30 no grupo aplicação da FBM simulada duas vezes na semana por 4 semanas).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo deste trabalho é avaliar os efeitos do uso da fotobiomodulação com LED vermelho no rejuvenescimento facial comparando duas frequências de aplicação.

Objetivo Secundário:

Comparar o efeito de duas frequências de aplicação da FBM no rejuvenescimento facial através das seguintes avaliações: • Escala de avaliação de rugas;• Comprimento, largura e profundidade de rugas faciais das regiões periorbitais, frontal e do sulco nasogeniano;• Viscoelasticidade da pele;• Grau de satisfação das participantes com a aparência facial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O uso da máscara de LED e do protetor ocular poderão causar sintomas de claustrofobia.

Benefícios:

os estudos indicam que a aplicação do LED traz benefícios ao rejuvenescimento do rosto. Este é um estudo inédito em nível mundial, assim, ainda não sabemos se haverá ou não resultados benéficos para estética facial além dos já mostrado nas pesquisas. Se você estiver no grupo que recebeu a aplicação simulada da máscara de LED, ao final do estudo receberá a aplicação real na frequência semanal de tratamento que trouxer os melhores resultados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, controlado e cego, em que 90 mulheres, com idade entre 45 e 60 anos, serão divididos em três grupos (30 em cada): (1) aplicação da FBM duas vezes na semana por 4 semanas, (2) aplicação da FBM três vezes na semana por 4 semanas e (3) aplicação da FBM simulada duas vezes na semana por 4 semanas (placebo). Os desfechos primários serão avaliados antes, depois de quatro de semanas de intervenção e após 12 semanas (follow-up). Os desfechos são: escala de avaliação de rugas; Comprimento, largura e profundidade de rugas faciais das regiões periorbitais, frontal e do sulco nasogeniano; viscoelasticidade da pele

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP **Município:** SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.365.565

e grau de satisfação das participantes com a aparência facial.

Para a obtenção desses desfechos, serão utilizadas a classificação de Fitzpatrick (questionário sobre características da pele), a escala de classificação de Glogau (para as rugas), Wrinkle Assessment Scale (quantificação das rugas faciais baseadas em modelos fotográficos pré definidos). Adicionalmente, serão obtidos moldes da face com silicone leve de condensação; a viscoelasticidade será mensurada por um equipamento chamado Cutometer MPA 580 (CK Eletronic) e a satisfação com a aparência será graduada por um questionário (FACE-Q).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação obrigatória:

A Folha de rosto está datada e assinada pelo diretor com carimbo do diretor.

Projeto de pesquisa está adequado

Cronograma - Adequado

TCLE - Adequado

Recomendações:

Recomenda-se

(1) Especificar o(s) local(is) de recrutamento da amostra.

(2) Substituir o item 16 do TCLE pelo item 17 do modelo de TCLE da UNINOVE que pode ser acessado no link <http://www.uninove.br/conheca-a-uninove/pesquisas/comite-de-etica-em-pesquisa-com-seres-humanos/documentos-que-compõem-o-processo-2/>

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto não apresenta impedimentos éticos.

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O pesquisador deverá se apresentar na instituição de realização da pesquisa (que autorizou a realização do estudo) para início da coleta dos dados.

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.365.565

O participante da pesquisa (ou seu representante) e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE apondo sua assinatura na última página do referido Termo, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada. De forma objetiva com justificativa para nova apreciação, os documentos alterados devem ser evidenciados para facilitar a nova análise.

Ao pesquisador cabe manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP (Res. CNS 466/12 item X1. 2. f).

De acordo com a Res. CNS 466/12, X.3.b), o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio, e-mail ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJECTO_1646746.pdf	20/10/2020 15:01:29		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/10/2020 15:00:57	ERICK FRANK BRAGATO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto2.pdf	20/10/2020	ERICK FRANK	Aceito

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.365.565

Folha de Rosto	folhaDeRosto2.pdf	15:00:23	BRAGATO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura.pdf	13/10/2020 15:01:40	ERICK FRANK BRAGATO	Aceito
Outros	termoDeFotos.pdf	13/10/2020 15:00:01	ERICK FRANK BRAGATO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 27 de Outubro de 2020

Assinado por:

MARILIA DE ALMEIDA CORREIA
(Coordenador(a))

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249	CEP: 01.504-001
Bairro: LIBERDADE	
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3385-9010	E-mail: comitedeetica@uninove.br

ANEXO B – REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO

ClinicalTrials.gov PRS
Protocol Registration and Results System

ClinicalTrials.gov PRS DRAFT Receipt (Working Version)
 Last Update: 05/28/2021 15:20

ClinicalTrials.gov ID: NCT04911140

Study Identification

Unique Protocol ID: FacialRej

Brief Title: Comparison of the Effects of Two Frequencies of Application of Photobiomodulation on Facial Rejuvenation

Official Title: Comparison of the Effects of Two Frequencies of Application of Photobiomodulation on Facial Rejuvenation: Controlled, Randomized and Blind Clinical Trial

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: May 2021

Overall Status: Not yet recruiting

Study Start: May 30, 2021 [Anticipated]

Primary Completion: December 20, 2021 [Anticipated]

Study Completion: March 30, 2022 [Anticipated]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: University of Nove de Julho

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Sandra Kalil Bussadori [sbussadori]

Official Title: Principal Investigator

Affiliation: University of Nove de Julho

Collaborators:

Oversight

U.S. FDA-regulated Drug: No

U.S. FDA-regulated Device: No

U.S. FDA IND/IDE: No

Human Subjects Review: Board Status: Pending

Board Name: Nove de Julho University Ethics Committee

Board Affiliation: Nove de Julho University

Phone: +55 11 33859197

Email: comitedeetica@uninove.br

Address:

ANEXO C - QUESTIONÁRIO FACE-Q



SATISFAÇÃO GERAL COM A APARÊNCIA DA FACE (GAMA, 2018)

Estas perguntas são sobre sua aparência atual. Para cada questão, circule apenas uma resposta. Considerando seu rosto como um todo, na última semana, qual o seu grau de satisfação ou insatisfação em relação a cada item abaixo:

ITENS	MUITO INSATISFEITA	POUCO INSATISFEITA	SATISFEITA	MUITO SATISFEITA
a) Com a simetria do seu rosto (quanto ele se parece igual nos dois lados)?	1	2	3	4
b) Com a harmonia do seu rosto?	1	2	3	4
c) Com relação a proporção do seu rosto?	1	2	3	4
d) Com a aparência do seu rosto no final do dia?	1	2	3	4
e) Com o quanto seu rosto parece fresco?	1	2	3	4
f) Com a aparência descansada do seu rosto?	1	2	3	4
g) Com a aparência do seu perfil (vista lateral)?	1	2	3	4
h) Com a aparência do seu rosto em fotos?	1	2	3	4
i) Com a aparência do seu rosto ao acordar?	1	2	3	4
j) Com a aparência do seu rosto sob luz intensa (ou forte)?	1	2	3	4

Nome da participante: _____

ID: _____

Data: ____ / ____ / ____ () 0 () 60

Soma dos pontos: _____