

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

MARCOS MOMOLLI

**ASSOCIAÇÃO DO *PEELING* DE ÁCIDO
TRICLOROACÉTICO COM FOTOBIMODULAÇÃO NO
TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO CUTÂNEO DAS
MÃOS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E
DUPLO-CEGO**

São Paulo – SP
2022

MARCOS MOMOLLI

**ASSOCIAÇÃO DO *PEELING* DE ÁCIDO
TRICLOROACÉTICO COM FOTOBIMODULAÇÃO NO
TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO CUTÂNEO DAS
MÃOS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E
DUPLO-CEGO**

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ligeiro de Oliveira

São Paulo – SP
2022

Momolli, Marcos.

Associação do *peeling* de ácido tricloroacético com fotobiomodulação no tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo das mãos: um ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego. / Marcos Momolli. 2022.

80 f.

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

Orientador (a): Prof^a. Dr^a. Ana Paula Ligeiro de Oliveira.

1. Fotoenvelhecimento. 2. Fotodano. 3. Peeling químico. 4. Fotobiomodulação. 5. Fototerapia. 6. Rejuvenescimento cutâneo. 7. Rejuvenescimento das mãos. 8. LLLT. 9. LED.

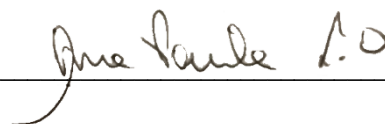
São Paulo, 19 de dezembro de 2022.

TERMO DE APROVAÇÃO

Aluno (a): Marcos Momolli

Título da Tese: "Associação do peeling de ácido tricloroacético com fotobiomodulação no tratamento do fotoenvelhecimento cutâneo das mãos: um ensaio clínico controlado, randomizado e duplo-cego".

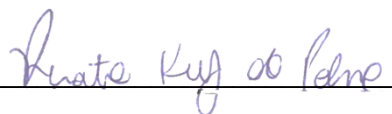
Presidente: PROF^a. DR^a. ANA PAULA LIGEIRO DE OLIVEIRA



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



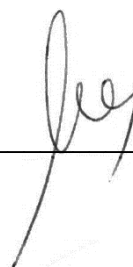
Membro: PROF^a. DR^a. RENATA KELLY DA PALMA



Membro: PROF. DR. RENATO ARAÚJO PRATES



Membro: PROF^a. DR^a. MARIA CRISTINA CHAVANTES



DEDICATÓRIA

Dedico essa tese aos meus pais e a minha irmã, meus maiores incentivadores, que sempre me fizeram acreditar que através do estudo e dedicação eu poderia conquistar o que quisesse na vida. Ainda, nunca pouparam esforços para que eu pudesse ter a melhor educação e tranquilidade ao alcance deles.

AGRADECIMENTOS

Reconheço que o desafio de agradecer a todos que me influenciaram e ajudaram no desenvolvimento dessa tese foi tão grande quanto escrevê-la.

Primeiramente agradeço a Deus por me enviar força e disposição para superar os obstáculos encontrados no desenvolvimento dessa tese e durante as minhas cirurgias. Agradeço, ainda, por me manter com saúde física e mental durante todo o período de adversidades causado pela covid-19, me possibilitando finalizar esta etapa acadêmica tão sonhada.

Agradeço a minha família que, embora distantes territorialmente, estavam prontos para me ajudar e sempre proferiam as palavras certas para resolver os percalços desse período.

Da mesma forma, só tenho palavras de agradecimento e bons sentimentos para a minha companheira de vida Marina. Agradeço por toda a compreensão, apoio e suporte durante esta etapa e em tantas outras da minha vida, sempre incentivando e contribuindo positivamente com ideias e boas energias.

À Profa. Dra. Ana Paula Ligeiro de Oliveira, minha orientadora, e à Profa. Dra. Anna Carolina Ratto Tempestine Horliana, exímias profissionais da docência e pesquisa, detentoras de grande empatia e bondade com as pessoas que a cercam. Mais que professoras ao longo do programa de pós-graduação, considero minhas amigas. Agradeço por não desistirem de mim e acreditarem no meu potencial diante de tantas dificuldades nestes 04 anos que se passaram.

À Profa. Dra. Kristianne Porta, diretora do Departamento de Biofotônica, e os demais professores da instituição, os quais abriram as portas da Universidade Nove de Julho e os seus laboratórios de pesquisa para me dar a oportunidade da titulação. Sempre se mostraram disponíveis orientando os caminhos necessários a percorrer.

Aos meus grandes amigos e colegas de pós-graduação e residência médica, Erick e Jefferson. Passamos juntos por diversas etapas do programa sempre com grande parceria e altruísmo. Sem essa equipe formada, tenho a certeza que o caminho seria mais difícil.

Por fim, à Universidade Nove de Julho (UNINOVE) pela concessão da bolsa de estudos nesses últimos 04 anos, tendo a sensibilidade de adiar a finalização da tese devido a epidemia de covid-19.

RESUMO

O fotodano é uma preocupação crescente na sociedade contemporânea pois promove o envelhecimento cutâneo precoce e diferentes patologias resultantes da exposição prolongada e repetida à radiação ultravioleta solar, sendo considerado o principal fator extrínseco desse processo. Afetadas pela radiação, as mãos desempenham importante função na manifestação e visibilidade do envelhecimento, pois são regiões corporais muito expostas. A proposta do estudo desenvolve-se pelo potencial mecanismo de reparo tecidual, rejuvenescimento cutâneo, efeitos anti-inflamatórios e analgésicos da fotobiomodulação, complementando os benefícios da esfoliação química. Esse ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego teve como objetivo comparar os efeitos fotorrejuvenescedores do *peeling* de ácido tricloroacético (ATA) 20% aplicado isoladamente e os efeitos da associação do peeling de ATA 20% com a fotobiomodulação (FBM) de LED vermelho no tratamento do dorso das mãos (660 nm; 100 mW; 5 J/cm²). 44 participantes foram divididos em 2 grupos e receberam terapêuticas distintas conforme o grupo de alocação. O grupo experimental foi submetido a 03 sessões de peeling de ATA 20% e FBM. O grupo controle recebeu igualmente as 03 sessões de peeling de ATA 20% associada com FBM simulada. As sessões de aplicação aconteceram mensalmente e as consultas de avaliação quinzenalmente. Análises de características acerca do fotoenvelhecimento como rugas superficiais e profundas, discromias e avaliação global do dorso das mãos foram realizadas através de fotografias padronizadas periódicas e analisadas por dois cirurgiões plásticos independentes. Também foram aplicadas a escala visual-analógica de dor e uma escala Likert de 5 pontos para avaliar a satisfação dos participantes. Para um nível de significância estatística de 5%, o grupo experimental evidenciou a melhora das rugas superficiais, rugas profundas e redução dos níveis álgicos após a terceira sessão de tratamentos, assim como a melhora das discromias e avaliação global após a segunda sessão em comparação ao grupo controle. Ambos os grupos apresentaram alto grau de satisfação. Sendo assim, pode-se inferir uma benéfica associação da FBM de forma adjuvante com ATA 20% no tratamento do fotoenvelhecimento das mãos.

Palavras-chave: Fotoenvelhecimento; Fotodano; *Peeling* químico; Fotobiomodulação; Fototerapia; Rejuvenescimento cutâneo; Rejuvenescimento das mãos; LLLT; LED.

ABSTRACT

Photodamage is a growing concern in contemporary society as it promotes premature skin aging and different pathologies resulting from prolonged and repeated exposure to solar ultraviolet radiation, which is considered the main extrinsic factor of this process. Affected by radiation, the hands represent an important role in the manifestation and visibility of aging, as they are very exposed body regions. The purpose of the study is developed by the potential mechanism of tissue repair, skin rejuvenation, anti-inflammatory and analgesic effects of photobiomodulation, complementing the benefits of chemical exfoliation. This randomized, controlled, double-blind clinical trial aimed to compare the photorejuvenating effects of 20% trichloroacetic acid (TCA) peeling applied alone and the effects of associating 20% ATA peeling with red LED photobiomodulation (PBM) on the treatment of the back of the hands (660 nm; 100 mW; 5 J/cm²). 44 participants were divided into 2 groups and received different therapies according to the allocation group. The experimental group was submitted to 03 sessions of 20% TCA and PBM peeling. The control group also received 03 sessions of 20% TCA peeling associated with simulated PBM. The application sessions took place monthly and the evaluation appointments every fortnight. Analyzes of characteristics related to photoaging such as fine and deep wrinkles, dyschromia and global assessment of the back of the hands were performed using periodic standardized photographs and analyzed by two independent plastic surgeons. A visual-analog pain scale and a 5-point Likert scale were also applied to assess participant satisfaction. For a statistical significance level of 5%, the experimental group showed an improvement in fine wrinkles, deep wrinkles and pain levels after the third treatment session, as well as an improvement in dyschromias and global assessment after the second session compared to the control group. Both groups showed a high degree of satisfaction. Therefore, it can be inferred a beneficial association of PBM in an adjuvant way with 20% TCA in the treatment of photoaging of the hands.

Keywords: Photoaging; Photodamage; Chemical peeling; Photobiomodulation; Phototherapy; Skin rejuvenation; Hand rejuvenation; LLLT; LED.

SUMÁRIO

1.	CONTEXTUALIZAÇÃO	1
	FOTOENVELHECIMENTO E FOTODANO	2
	O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DAS MÃOS	3
	PEELINGS QUÍMICOS	5
	A FOTOBIMODULAÇÃO.....	7
2.	JUSTIFICATIVA	10
3.	OBJETIVOS.....	11
	OBJETIVO PRINCIPAL	11
	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
4.	METODOLOGIA.....	12
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	12
4.2	QUESTIONÁRIO INICIAL.....	14
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	15
4.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	15
4.5	CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA	16
4.6	RANDOMIZAÇÃO	16
4.7	COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS	17
4.8	ESTUDO DUPLO-CEGO: PARTICIPANTES E AVALIADORES.....	17
4.9	PROCEDIMENTOS PARA GARANTIR FIDELIZAÇÃO DA AMOSTRA	18
5.	INTERVENÇÃO	19
6.	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	21
7.	VARIÁVEIS DO ESTUDO	22
7.1	OBTENÇÃO DE FOTOGRAFIAS DIGITAIS PADRONIZADAS	22
7.2	ANÁLISE DO FOTOENVELHECIMENTO.....	22
8.	RESULTADOS:	24
8.1	RUGAS SUPERFICIAIS.....	24
8.2	RUGAS PROFUNDAS	26
8.3	PIGMENTAÇÃO ANORMAL.....	27
8.4	AVALIAÇÃO GLOBAL.....	28
8.5	ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA DOR.....	29
8.6	ESCALA DE SATISFAÇÃO	31
9.	DISCUSSÃO	34
10.	CONCLUSÃO	38
11.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

12.	APÊNDICES E ANEXOS	49
	APÊNDICE A: CHECKLIST SPIRIT®	49
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53
	APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO (FICHA DE TRIAGEM).....	58
	APÊNDICE D - TERMO DE FOTOS.....	60
	ANEXO A – PARECER DO CEP UNINOVE	61
	ANEXO B – REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO	67

Lista de Figuras

Figura 1: Processo de envelhecimento da mão.

Figura 2: Fluxograma do estudo.

Figura 3: Aplicação de peeling de ATA 20%.

Figura 4: Aplicação do LED vermelho de 660nm.

Figura 5: Aplicação do LED simulado.

Figura 6: Avaliação global – nível de gravidade 0 (A); 1 (B); 2 (C); 3 (D); 4 (E); 5 (F); 6 (G); 7 (H); 8 (I); 9 (J).

Figura 7: Médias e intervalos de confiança na avaliação das rugas superficiais.

Figura 8: Médias e intervalos de confiança na avaliação das rugas profundas.

Figura 9: Médias e intervalos de confiança na avaliação da pigmentação anormal.

Figura 10: Médias e intervalos de confiança na avaliação da avaliação global.

Figura 11: Médias e intervalos de confiança na avaliação de dor

Figura 12: Médias e intervalos de confiança na avaliação dos níveis de satisfação.

Figura 13: Foto representativa do antes e depois do tratamento com *peeling* de ATA 20% e fotobiomodulação.

Figura 14: Fluxograma de resultados obtidos pelo grupo experimental em relação ao grupo controle.

Lista de Tabelas

Tabela 1: Resultados *in vitro* e *in vivo* da fotobiomodulação (FBM) em diferentes comprimentos de onda e modelos de estudo.

Tabela 2: Classificação de Fitzpatrick.

Tabela 3: Parâmetros dosimétricos do dispositivo de LED.

Tabela 4: Escala de avaliação dermatológica para fotodano.

Tabela 5: Médias e desvios para rugas superficiais.

Tabela 6: Médias e desvios para rugas profundas.

Tabela 7: Médias e desvios para pigmentação Anormal.

Tabela 8: Médias e desvios para avaliação global.

Tabela 9: Escala Visual Analógica da dor.

Tabela 10: Médias e desvios para avaliação de dor.

Tabela 11: Escala Likert de satisfação.

Tabela 12: Médias e desvios para níveis de satisfação.

Lista de Siglas e Abreviaturas

CCO – Citocromo C oxidase

DNA – do inglês deoxyribonucleic acid

ERO – Espécie reativa de oxigênio

FBM – Fotobiomodulação

LASER – do inglês light amplification by stimulated emission of radiation

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

SPIRIT – Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UV – Radiação Ultravioleta

MMP – Metaloproteinase

TGF- β - Fator de crescimento transformador beta

AP-1 - Fator de transcrição proteica 1

LIP – Luz intensa pulsada

PDT – Terapia fotodinâmica

ATA – Ácido tricloroacético

ATP - Adenosina trifosfato

Unidades de medida

J – Joules

cm – centímetros

cm² – centímetros ao quadrado

nm – nanometros

Hz – hertz

mJ – milijoules

ms – milisegundos

Mw – miliwatts

Mm - milímetro

min - minuto

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A pele, constituída pela epiderme e derme, tem como função primordial o isolamento físico entre o corpo e o meio ambiente, impedindo a entrada de elementos, por vezes, prejudiciais ao organismo e a perda de elementos vitais como a água (1,2). Além da proteção de infecções e desidratação, a pele tem importante papel estético, influenciando o comportamento psicossocial das pessoas (3). Se danificada, o reparo tecidual cutâneo ocorre de maneira multifacetada composta pela sobreposição sequencial das fases inflamatória, proliferativa e fase de remodelação. Os processos são modulados por numerosos circuitos regulatórios, dirigidos por sinais oriundos de diferentes microambientes dérmicos, depósito de matriz extracelular e biomarcadores (4).

O envelhecimento dos órgãos se inicia a partir do momento do nascimento, e a pele, órgão mais volumoso do organismo, não é exceção. O envelhecimento cutâneo é induzido por fatores intrínsecos e extrínsecos. Alguns cientistas propuseram que a maioria dos efeitos é causada por fatores extrínsecos e apenas 3% dos fatores de envelhecimento têm formação intrínseca (5). Os fatores intrínsecos são processos fisiológicos celulares inevitáveis que resultam em pele fina e seca, rugas finas e atrofia dérmica gradual, enquanto os fatores extrínsecos são gerados pelo ambiente externo ao corpo humano, como a poluição do ar, tabagismo, desnutrição e exposição ao sol, ocasionando rugas grosseiras, perda de elasticidade, flacidez e rugosidade da pele (6,7). Ressalta-se que a exposição à radiação ultravioleta (UV) solar por longo prazo é o principal fator de acometimento prematuro da pele, sendo denominado de fotoenvelhecimento (6).

Diferentes modelos são propostos para explicar as bases moleculares do envelhecimento da pele: teoria da senescência celular, redução da capacidade de reparo do DNA celular e perda de telômeros, mutações pontuais do DNA mitocondrial extranuclear, estresse oxidativo, aumento da frequência de anormalidade nos cromossomos, mutações monogênicas, inflamação crônica e outras. Entretanto, nenhuma teoria abrange todos os mecanismos de envelhecimento e consegue explicá-lo em sua totalidade (2,8).

Sabendo disso, muitos indivíduos buscam procedimentos capazes de prevenir, desacelerar ou reverter esse processo, limitando ou ocultando seus efeitos sobre a pele e sua aparência. O rejuvenescimento cutâneo e o tratamento do fotodano foi concentrado amplamente na face, e até recentemente, as mãos eram negligenciadas pela maioria dos pacientes. Com o advento de novas tecnologias não invasivas, sua ampla disponibilidade e aplicabilidade na prática clínica, o tratamento das mãos foi totalmente integrado à abordagem holística do rejuvenescimento corporal, determinando um número crescente de pacientes que apreciam e buscam os benefícios desse recurso terapêutico (9).

FOTOENVELHECIMENTO E FOTODANO

Como referido anteriormente, o fotoenvelhecimento é resultante da exposição cutânea prolongada e repetida à radiação ultravioleta solar, sendo considerado o principal fator extrínseco do envelhecimento prematuro (6,10). As alterações do fotodano são sobrepostas às alterações dos fatores intrínsecos programados e são responsáveis pela maioria das características associadas à idade da aparência da pele. Importantes características do fotoenvelhecimento incluem rugas superficiais e profundas, anormalidade da pigmentação, lentigos solares e perda de elasticidade. A prevalência dessas alterações clinicamente detectáveis em indivíduos adultos de fototipos de pele I, II e III (classificação de Fitzpatrick) chegam a 80-90% (11).

A gravidade do dano é acelerada após os 30 anos de idade e está associada a cor de pele média ou clara, queimaduras e bronzeamento após exposição à luz solar intensa ou prolongada de origem recreativa ou ocupacional (12). Já em populações de pele mais escura, as alterações são menos aparentes até os 50 anos de idade e a gravidade é menos acentuada em comparação com os indivíduos de pele clara de idade semelhante (13).

Entender sobre a patogênese do fotoenvelhecimento é essencial para a realização de um tratamento adequado. Acredita-se que a perda da integridade estrutural da matriz extracelular dérmica causada pela exposição crônica aos raios UV seja a principal responsável pelo aparecimento de rugas da pele fotodanificada (14). A matriz extracelular é uma malha complexa composta por

fibras colágenas, elastina, glicoproteínas, proteoglicanos e glicosaminoglicanos, que proporcionam resistência à pele (15). As fibras colágenas tipos I e III são as proteínas mais abundantes na derme e o principal alvo dos danos causados pelo sol (16).

Tanto os raios ultravioletas A (UVA) quanto os raios ultravioletas B (UVB) estão implicados no processo de deterioração cutânea, embora o UVA (320 a 420nm) esteja emergindo como o principal contribuinte para o fotodano devido sua penetração mais profunda na derme e abundância na superfície terrestre, pelo menos 10 vezes maior que o UVB (290 a 320nm) (17,18).

Os mecanismos subjacentes envolvem a oxidação de proteínas, sinalização pelo receptor da superfície celular, formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) e dano mitocondrial (18,19). As ERO também induzem o ativador do fator de transcrição nuclear NF-Kappa-B e do fator de transcrição proteica 1 (AP-1), o qual regula as diferentes metaloproteinases da matriz extracelular (MMP-1, MMP-3 e MMP-9) para degradar a maior parte do colágeno dérmico tipo I e III (19,20). O AP-1 também inibe a expressão do gene procólágeno, ligando-se ao complexo transcricional responsável pela sua transcrição ou bloqueando a atividade do fator de crescimento transformador beta tipo II (TGF- β) (21).

O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DAS MÃOS

Depois da face, a região corporal mais exposta são as mãos, desempenhando importante papel na manifestação e visibilidade do envelhecimento cutâneo. Em vista disso, é possível determinar a idade aproximada de uma pessoa examinando apenas o dorso das mãos (22–24).

Sabe-se que tanto os fatores intrínsecos como os fatores ambientais e o fotodano contribuem para as principais manifestações do envelhecimento das mãos, resultando no desenvolvimento de lentigos solares, queratoses seborreicas, queratoses actínicas, telangiectasias, discromias, perda de colágeno e elastina, rugas, pele flácida e translúcida, perda de volume devido à perda de gordura subcutânea, atrofia óssea e muscular (9,25,26).

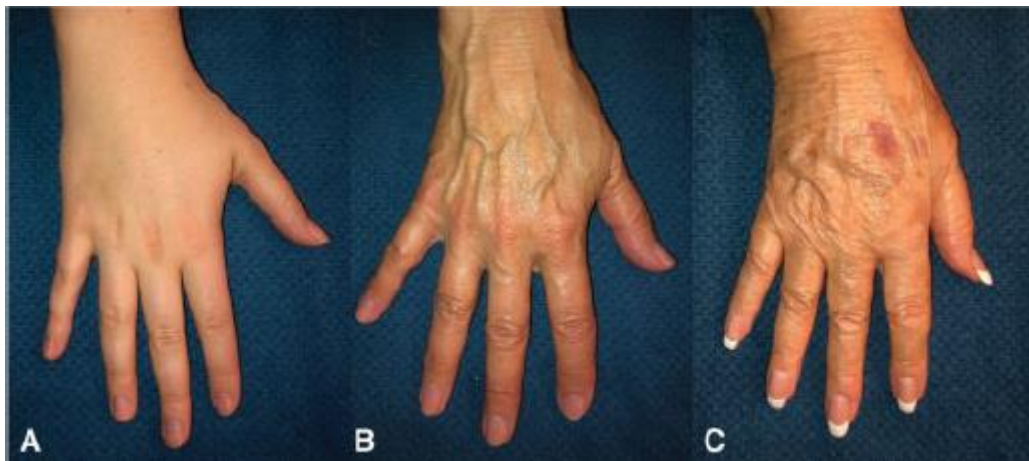


Figura 1: (A-C) Processo de envelhecimento da mão. (A) Fotografia da mão de paciente com 20 anos de idade. (B) Fotografia da mão de paciente com 50 anos de idade. (C) Fotografia da mão de paciente com 80 anos de idade. **Fonte:** Conlon (26)

Para um adequado rejuvenescimento das mãos é necessário restaurar as características juvenis das três principais camadas de revestimento: normalizar o tom e a coloração da epiderme, aumentar o colágeno dérmico e restaurar o volume depletado de tecidos moles (9).

O rejuvenescimento da epiderme é caracterizado por uma apropriada renovação celular. Para tal, são disponibilizados diferentes tratamentos como a aplicação de agentes tópicos (tretinoína, vitamina C, fatores de crescimento), luz intensa pulsada (LIP), terapia fotodinâmica (PDT), lasers e *peelings* químicos (9,27).

Os agentes tópicos como a tretinoína podem reduzir a taxa de concentração de melanina da epiderme e estimular simultaneamente a produção de colágeno na derme. Já a vitamina C tem a capacidade de inibir a conversão enzimática da tirosina em pigmentos de melanina (melanogênese), possui efeito antioxidante e promove a síntese de colágeno (28–30). Outro dispositivo disponível para o tratamento do fotoenvelhecimento das mãos é a luz intensa pulsada (comprimento de onda emitido entre 515 e 1200nm) que pode corrigir simultaneamente as lesões vasculares e pigmentadas (9). Sabe-se que a terapia fotodinâmica é uma modalidade comum de tratamento para lesões cutâneas

incipientes, mas estudos atuais relatam uma melhora também nas rugas finas, hiperpigmentação anormal e textura da pele, podendo ser usada isoladamente ou combinada com outros tratamentos (31–34). O uso de lasers é benéfico para o fotorrejuvenescimento, redução de lentigos solares e queratoses seborreicas maculares, porém os parâmetros devem ser ajustados devido a menor espessura da pele do dorso das mãos, a fim de reduzir o risco de efeitos adversos e o tempo de recuperação (9,27). Dentre todas as modalidades apresentadas, o *peeling* químico é a terapêutica mais econômica, usado principalmente para o tratamento de alterações pigmentares, melanoses actínicas, lesões incipientes ou subclínicas, rugas finas e profundas e cicatrizes superficiais (35–38). Salienta-se que a decisão de usar cada terapia dependerá dos custos e preferências individuais dos pacientes e do seu profissional de saúde.

PEELINGS QUÍMICOS

O termo *peeling* se origina do inglês *to peel*, traduzido para o português como descamar. Logo, os *peelings* químicos induzem lesões cutâneas controladas através da aplicação de substâncias cáusticas sobre a pele (36). A ação dos agentes induz a queratólise epidérmica, queratocoagulação e desnaturação de proteínas. A queratólise resulta em esfoliação superficial, melhorando a textura cutânea e facilitando a dispersão uniforme do pigmento na epiderme. Já a queratocoagulação e a desnaturação de proteínas na epiderme e derme levam à liberação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias que estimulam a produção de colágeno e elastina, regeneração de queratinócitos e a reorganização de proteínas estruturais do esqueleto e tecido conjuntivo dérmico (39).

O potencial da esfoliação induzido pelo peeling é relacionado com a profundidade da lesão realizada e dependerá do agente químico utilizado e da técnica de aplicação. Esfoliação superficial causam danos apenas à epiderme e consistem geralmente no clareamento da coloração e melhora na textura cutânea. Esfoliação de profundidade média provoca lesão na epiderme e derme papilar, permitindo tanto os benefícios do peeling superficial relacionados à

epiderme, como a melhora das características da derme superficial, como rugas e cicatrizes superficiais. Já a esfoliação profunda pode acarretar em reparos importantes nas rugas profundas e sequelas de acne (35,38,39).

O *peeling* de ácido tricloroacético (ATA) tem obtido resultados satisfatórios no tratamento do fotodano, queratoses actínicas, lentigos solares, rugas finas e cicatrizes superficiais de acne (37,40). Ele é desenvolvido sinteticamente a partir de ácido acético e cloro, sem necessidade de agente neutralizador após aplicação. A profundidade da descamação irá variar de acordo com a concentração do ácido, normalmente sendo aplicado em concentrações de 10 a 35%. Concentrações acima de 50% possui grande risco de formação de cicatrizes e despigmentação, não sendo recomendado. *Peelings* de ATA 20% são muito utilizados na prática clínica para o rejuvenescimento das mãos, limitado a um *frosting* nível I – branqueamento leve visível da pele, heterogêneo e com algum eritema associado – correspondendo à esfoliação cutânea de profundidade superficial (toda a epiderme), sem provocar toxicidade sistêmica e reduzindo também os efeitos colaterais locais (36,37,40,41).

Do mesmo modo que a esfoliação e os seus benefícios são dependentes da profundidade de realização do *peeling* químico, os efeitos adversos e as complicações também mantêm essa relação. Para a esfoliação superficial, característica do ATA 20%, o tempo de recuperação é de cerca de quatro dias, resultando em leve eritema e descamação por esse período. Durante o procedimento, os pacientes relatam nível de desconforto transitório geralmente bem tolerado de até 5 dentre 10 níveis da escala visual-analógica da dor. Anestesia normalmente não é necessária. Parestesia, prurido, ardência e ferroadas são sensações comumente referidas, alcançando intensidade máxima nos primeiros minutos depois da aplicação e reduzem logo em seguida. Importante destacar que graus de desconforto iguais ou maiores que 6 dentre 10 níveis indicam que o procedimento deva ser interrompido, pois não são característicos da esfoliação superficial. Complicações maiores (lesão ocular, infecção, hiperpigmentação pós-inflamatória, eritema prolongado, eritema intenso e alterações cicatriciais) são raras na aplicação dos *peelings* químicos superficiais com os devidos cuidados na preparação e recuperação da pele (39,41–43).

A FOTOBIMODULAÇÃO

Embora uso medicinal da luz seja bem conhecido desde a antiguidade, o conceito de fotobiomodulação (FBM) é inovador, especialmente após o desenvolvimento dos diodos emissores de luz (LEDs - *light-emitting diode*), fontes de luz padronizadas e confiáveis. Por muitas décadas, os pesquisadores acreditavam que apenas a luz colimada (LASER) fosse capaz de realizar o procedimento, porém, atualmente, sabe-se que as fontes de luz não colimadas, como os LEDs, provaram ser tão eficientes quanto os lasers na promoção da fotobiomodulação (FBM) (44,45).

O LED é um componente optoeletrônico que emite luz quando uma corrente elétrica o atravessa, sendo muito atrativo devido a sua relativa facilidade de fabricação, pequeno espaço ocupado (minimalista) e grande eficiência energética, caracterizada por ser demasiadamente maior que as lâmpadas incandescentes convencionais (45,46).

A fotobiomodulação (FBM) é a aplicação de luz de baixa intensidade para reviver, reparar, renovar e proteger o tecido danificado, degenerado ou com risco de necrose, reduzir a inflamação tecidual e provocar analgesia. (47,48). Para ela ocorrer, é essencial a absorção dos fótons de luz por cromóforos existentes nas células, sendo a enzima citocromo C oxidase (CCO) da cadeia respiratória mitocondrial o cromóforo mais descrito na literatura, absorvendo luz no espectro vermelho ou próximo ao infravermelho, ou seja, até 950nm (49). Desse modo, o efeito da FBM dependerá da penetração da luz nos tecidos, que por sua vez é guiada pelo comprimento de onda e pelas propriedades ópticas dos tecidos, como é observado na **tabela 1** (50,51):

Tabela 1 – Resultados *in vitro* e *in vivo* da fotobiomodulação (FBM) em diferentes comprimentos de onda e modelos de estudo. **Fonte: Mokoena modificado pelo autor** (51).

Comprimento de onda	Modelo de estudo	Resultado	Referência
620 nm	Células tronco osteogênicas de cordão umbilical humano (UC-MSCs)	Maior proliferação e diferenciação osteogênica de hUMSCs cultivados em meios osteogênicos. O efeito da FBM e dos meios osteogênicos eleva a expressão de fosfatase alcalina e deposição de cálcio.	(52)

636 nm	Fibroblastos de pele humana (WS1)	Maior viabilidade e proliferação dos fibroblastos. Redução da apoptose celular e de citocinas inflamatórias	(53)
660 nm	Fibroblastos de pele humana (WS1)	Aumento dos genes relacionados a moléculas de adesão celular e proteínas da matriz extracelular	(54)
660 nm	Fibroblastos de feridas normais, diabéticos e feridas diabéticas (WS1)	Aumento significativo da proliferação e migração de fibroblastos de feridas normais, feridas diabéticas e indivíduos diabéticos pela via JAK/STAT	(55)
670 nm	Macrófagos ARPE-19	Inibição de doenças oftálmicas induzindo a ativação de fagócitos	(56)
670 nm	Ratos adultos e albinos Sprague-Dawley	A aplicação de 670 nm é um tratamento efetivo contra a degeneração da retina, bem como na elucidação do mecanismo de proteção através do aumento da capacidade respiratória mitocondrial.	(57)
830 nm	Células endoteliais hiperglicêmicas (Células HUVEC)	Redução no TNF-alfa em cultura e aumento da proliferação celular.	(58)
632,8 nm	Excisão em ratos Wister	Aumento de hidroxiprolina e deposição de colágeno. Redução do tamanho da ferida.	(59)
685 nm	Queimaduras de terceiro grau infectadas com <i>Staphylococcus aureus</i> em ratos diabéticos	Inibição no crescimento de <i>S. aureus</i> e aumento da cicatrização de queimaduras, elevando a deposição de colágeno e reduzindo a inflamação.	(60)
800 nm	Ratos raspados com escoriações	Aumento da síntese de colágeno via Smad. Elevação de procólágeno I e IV, TGF- β e Smad2, -3 e -4 e Smad2 e -3 fosforilados.	(61)
810 nm	Úlceras farmacológicas em boca e lesões linguais	Redução significativa da dor e aceleração da cicatrização das lesões em língua sem efeitos adversos.	(62)
890 nm	Ferida em coelhos	Aumento da regeneração e mais rápida restauração de estruturas lesadas e no retorno da funcionalidade.	(63)
904 nm	Crioinjúrias de ratos Wister	Redução significativa do TNF- α e miogenina. Elevação do número de fibras regeneradas	(64)
904 nm	Queimaduras em ratos	Melhora da contração cicatricial e proliferação celular. Atenuação da dor em combinação com mel medicinal.	(65)
1550 nm	Mulher de 35 anos com diagnóstico de eritema discromico pertans	Mais de 75% de redução em uso combinado com a pomada tópica de tacrolimus	(66)

Estudos evidenciam que o comprimento de onda vermelho de 660nm e a densidade de energia irradiada de 3 a 5 J/cm² são eficazes para um reparo tecidual satisfatório (67–70). Sabe-se, também, que a sua aplicação precoce após a injúria tecidual, isto é, durante a fase inflamatória, foi o fator mais importante para o aprimoramento da reparação tecidual (68).

Os mecanismos primários de ação resultantes da fotoexcitação de estados eletrônicos são: mudanças nas propriedades redox dos componentes da cadeia respiratória, liberação de óxido nítrico do centro catalítico da CCO, formação de oxigênio singlete e aumento na produção de superóxido (geração de espécies reativas de oxigênio - EROs) (71), que 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, síntese de colágeno mais acentuada em fibroblastos, produção de citocinas e fatores de crescimento, estímulo a neoangiogênese e aumento na atividade de leucócitos (50,72–74). Desse modo, sabe-se que as EROs são benéficas em baixas concentrações e durante exposições breves (*mitohormesis*), porém prejudiciais em altas concentrações e durante as exposições crônicas (75–77).

Além disso, a absorção de luz vermelha (660nm) pela CCO nas células normais leva a um aumento das metaloproteinases (MMP), elevando também a produção de EROs. No entanto, quando os níveis de MMPs são baixos devido ao estresse oxidativo pré-existente, excitotoxicidade ou inibição do transporte de elétrons, a absorção de luz causa o retorno aos níveis normais de MMPs e a produção de EROs é reduzida (78,79). Existem muitos sistemas celulares diferentes projetados pela evolução para detectar níveis excessivos de ERO e ativar fatores de transcrição para produzir níveis extras de defesas antioxidantes (80).

Essa terapia se difere de outros dispositivos baseados em luz pois não possui efeito térmico celular, mas realiza o controle inflamatório e modulação imunológica, elevando a taxa de fechamento de feridas e regeneração de tecidos (81,82). Não foram observados efeitos citotóxicos nas células tratadas pela fotobiomodulação. Em vez disso, sua aplicação tem sido associada a um aumento na atividade da enzima citocromo C oxidase e maior produção de adenosina trifosfato (ATP) (81).

Em vista do apresentado, essa terapia não invasiva tem sido amplamente utilizada para promover o reparo tecidual, rejuvenescimento da pele e o tratamento de distúrbios inflamatórios e circulatórios por diferentes profissionais

da saúde, porém ainda é uma tecnologia em desenvolvimento com indicações e benefícios controversos (51,83,84).

Assim sendo, ainda que não se apresente totalmente compreendida, a fotobiomodulação já se mostrou eficaz para inúmeras condições, como melhora da cicatrização de feridas (83), redução de dor crônica (84), melhora das tendinopatias (85), aumento da regeneração nervosa (85), linfedema (86), rejuvenescimento e terapias cutâneas estéticas (49,87).

Desse modo, espera-se que a associação de *peeling* químico e fotobiomodulação permitirá a aceleração do reparo tecidual, redução dos efeitos adversos causados pelo processo inflamatório e a potencialização do rejuvenescimento cutâneo das mãos. De qualquer maneira, o estudo contribuirá para um melhor entendimento dos efeitos adjuvantes da fotobiomodulação com *peeling* químico no tratamento do fotoenvelhecimento.

2. JUSTIFICATIVA

A busca para retardar o processo de envelhecimento e reduzir as alterações decorrentes do fotodano, principal fator identificado para o acometimento cutâneo, está mais frequente dentro da sociedade contemporânea, resultando em crescente ascensão dos tratamentos minimamente invasivos de rejuvenescimento capazes de fornecer resultados satisfatórios.

Sabendo disso, uma abordagem holística do corpo para o rejuvenescimento é necessária e o tratamento das mãos não pode ser negligenciado, pois desempenhar um importante papel na manifestação e visibilidade do fotoenvelhecimento.

Dentre as técnicas minimamente invasivas disponíveis para o tratamento das mãos, o *peeling* químico possui baixo custo em comparação com outros métodos que requeiram dispositivos para esse fim. Também possuem poucas complicações e grandes benefícios na terapêutica das alterações pigmentares,

rugos finas e profundas, lesões incipientes e melanoses actínicas decorrentes do fotodano.

Assim como o *peeling* químico, a fotobiomodulação com LED é uma técnica minimamente invasiva de baixo custo em relação aos LASERs (88) que pode ser usada para a melhora estética da pele. Além disso, também é aplicada para o controle inflamatório, modulação imunológica, analgesia e reparo celular, consequências esperadas de tratamentos relacionados a danos teciduais, como na esfoliação decorrente do *peeling* químico. Dessa maneira, a luz poderá interagir e acelerar o processo de forma segura, potencializando o rejuvenescimento cutâneo.

Entretanto, não foram encontrados na literatura estudos controlados sobre os efeitos da fotobiomodulação em associação com *peeling* químicos, duas terapêuticas de baixo custo que se complementam e podem otimizar os benefícios contra o fotoenvelhecimento.

3. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar as principais características do fotoenvelhecimento entre o grupo submetido ao tratamento de *peeling* de ATA 20% associado à fotobiomodulação com LED de 660nm (grupo experimental) e o grupo que recebeu monoterapia de *peeling* de ATA 20% com fotobiomodulação simulada (grupo controle).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

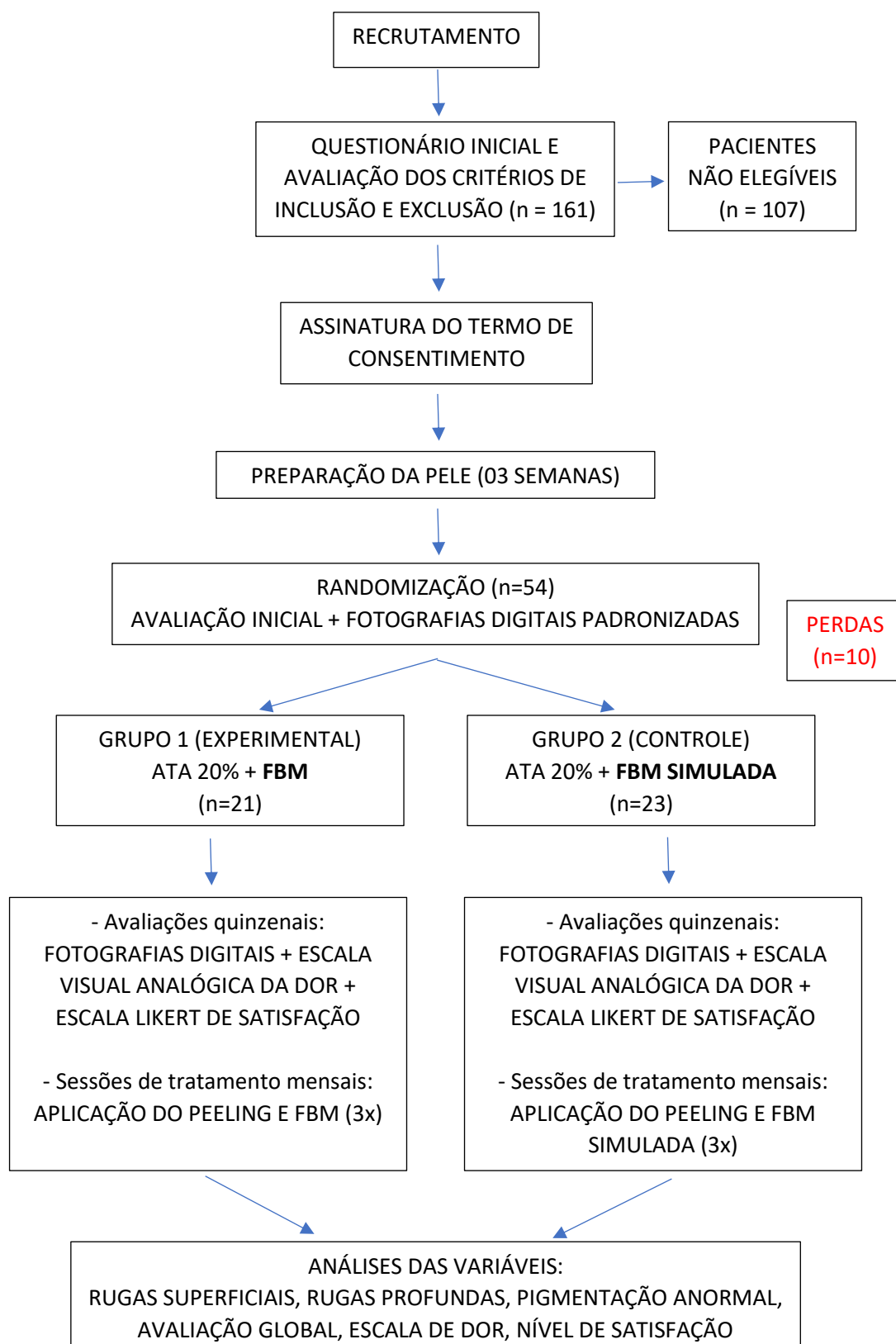
1. Comparar a melhora das rugas superficiais entre o grupo experimental e o grupo controle.
2. Contrapor as discromias (pigmentação anormal) encontradas em ambos os grupos após os tratamentos realizados.
3. Confrontar o grau de melhora das rugas profundas analisado após 03 sessões de tratamentos realizados entre os grupos do estudo.

4. Comparar os resultados obtidos entre os grupos do estudo acerca das alterações gerais (melanoses solares, ceratoses, telangiectasias, entre outros).
5. Contrapor os níveis álgicos entre as duas terapêuticas realizadas.
6. Comparar o nível de satisfação entre os participantes submetidos aos procedimentos realizados no grupo experimental e no grupo controle.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo é um ensaio clínico randomizado, controlado, unicêntrico e duplo-cego (participantes e avaliadores) o qual foi redigido em conformidade com a Declaração de Helsinque e o seu protocolo de acordo com o checklist SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials – **(Apêndice A)**). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Nove de Julho (**Anexo A**), dispondo seu protocolo completo registrado na plataforma do ClinicalTrials.gov PRS (Protocol and Registration and Results System **(Anexo B)**) com acesso público. Os participantes foram devidamente informados a respeito da pesquisa, dos riscos e benefícios, assinando posteriormente o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) caso concordassem (**Apêndice B**). O estudo foi desenvolvido na Universidade Nove de Julho, Campus Vergueiro, na cidade de São Paulo.



FBM: Fotobiomodulação. ATA 20%: Ácido Tricloroacético 20% (solução).

Figura 2 – Fluxograma do estudo

4.2. QUESTIONÁRIO INICIAL

Todos os participantes preencheram o questionário inicial (**Apêndice C**) com informações de identificação, como nome, idade, endereço, telefone, e-mail, profissão, estado civil e escolaridade, além de uma breve anamnese sobre as suas comorbidades prévias, uso de medicações, procedimentos realizados nas mãos, dentre outros. No mesmo questionário, também foram classificados quanto ao fototipo de pele pela classificação de Fitzpatrick (89). Somente foram selecionados os participantes que obtiveram escores correspondentes aos fototipos de I a IV por questão de segurança na aplicação dos tratamentos.

Tabela 2 – Classificação de Fitzpatrick Fonte: Fitzpatrick (1988).

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 e 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

Cálculo do escore do fototipo de acordo com a somatória de pontos					
ESCORE			TIPO		
0-			I		
8-16			II		
17-25			III		
25-30			IV		
31-34			V		
35 OU MAIS			VI		

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no ensaio clínico indivíduos do sexo masculino e feminino entre 40 e 70 anos sem comorbidades ou portadores de comorbidades controladas (classificação de estado físico ASA I e ASA II (90)). Os participantes também necessitavam possuir o fototipo de pele I, II, III ou IV conforme a classificação de Fitzpatrick (89).

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Características excludentes para o estudo:

- História prévia de fotossensibilidade.
- Lesão de pele suspeita de malignidade nas mãos.
- Uso de corticoides, anticoagulantes, imunossupressores, drogas que aumentam a fotossensibilidade dérmica, retinóides sistêmicos e uso de ácido retinóico tópico nos últimos 12 meses.
- Diabetes e hipertensão não controlados, desnutrição, anemia, imunossupressão, doenças oncológicas, predisposição para cicatriz hipertrófica e quelóide, história de doenças dermatológicas, cirurgias nas mãos e doenças psiquiátricas não controladas.
- Tabagistas ativos.
- Gestantes.

- Procedimentos prévios no dorso das mãos.
- Doenças do colágeno (mesmo com controle adequado).
- Uso de medicações que influenciam na coloração da pele, como amiodarona, tetraciclina, antidepressivos tricíclicos como fenotiazinas.

4.5 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Para a determinação do número de participantes em cada grupo experimental foi calculada a amostra com base na variabilidade dos resultados de nove artigos científicos com desfechos semelhantes aos do presente estudo (11,92–99). Utilizou-se o software Microsoft Excel® para o desenvolvimento da fórmula descrita por Bhalerao em 2010 (91).

O desfecho principal avaliado foi a melhora das rugas superficiais (93), pois essa característica está estritamente relacionada às camadas cutâneas iniciais, enfoque principal dos tratamentos promovidos. Os demais desfechos analisados foram a presença de rugas profundas, pigmentação anormal e avaliação global do fotoenvelhecimento no dorso das mãos (11,92–94).

Também foram considerados desfechos importantes a mensuração da escala visual-analógica da dor e da escala de satisfação ao final da pesquisa (95–99).

O cálculo amostral inicial resultou em 19 indivíduos por grupo, totalizando 38 participantes. Entretanto, considerando uma possível perda de 10% da amostra foram necessários pelo menos 42 indivíduos. A apuração foi realizada usando um nível de significância de 0,05 (o que implica num erro tipo I de 5% e resultará em uma análise com 95% de intervalo de confiança).

4.6 RANDOMIZAÇÃO

Após o recrutamento inicial, os candidatos responderam os questionários de pré-tratamento para a avaliação dos critérios de inclusão e exclusão. Todos os indivíduos aptos a participar do estudo realizaram uma preparação da pele

por 03 semanas e foram distribuídos aleatoriamente em 02 grupos (experimental e controle) posteriormente.

A randomização foi executada pelo pesquisador principal utilizando o programa gerador de sequência aleatória do site <https://www.randomizer.org>. Envelopes opacos foram identificados com números sequenciais e continham a informação do grupo de alocação conforme a randomização gerada pelo site. Os envelopes foram selados e abertos apenas pelo pesquisador principal seguindo a ordem de comparecimento no ambulatório antes da primeira sessão de tratamentos.

4.7 COMPOSIÇÃO DOS GRUPOS

Os participantes foram divididos em dois grupos para o tratamento do fotoenvelhecimento das mãos:

(A) Grupo ATA 20% + FBM: Aplicação da solução de Ácido Tricloroacético 20% em associação com fotobiomodulação de LED de espectro vermelho (660nm) no dorso das mãos.

(B) Grupo ATA 20% FBM placebo: Aplicação da solução de Ácido Tricloroacético 20% em associação com fotobiomodulação simulada no dorso das mãos.

Observa-se que todos os participantes incluídos no estudo receberam tratamento preconizado para o fotoenvelhecimento no dorso das mãos, sem nenhum comprometimento ético.

4.8 ESTUDO DUPLO-CEGO: PARTICIPANTES E AVALIADORES

O pesquisador responsável pela aplicação dos tratamentos realizou a abertura dos envelopes contendo a informação do grupo no qual cada participante estava inserido e prosseguiu com o experimento. Ele executou a aplicação do *peeling* químico, da fotobiomodulação e simulação. Também

fotografou o dorso das mãos durante as consultas, mas não realizou nenhuma das análises.

As avaliações após os procedimentos foram feitas por dois examinadores especialistas em cirurgia plástica com pós-graduação em cosmiatria através de fotografias. As fotografias foram distribuídas em códigos aleatórios, impossibilitando que os avaliadores ficassem cientes do período de tratamento e do grupo no qual o indivíduo estava alocado.

Os participantes ficaram com os olhos vendados e também não detinham conhecimento do recebimento da irradiação (o dispositivo continha o mesmo ruído característico de funcionamento na aplicação do LED e durante a sua simulação).

4.9 PROCEDIMENTOS PARA GARANTIR FIDELIZAÇÃO DA AMOSTRA

Para garantir o seguimento das participantes durante o tempo de tratamento e das avaliações subsequentes, foram disponibilizados canais de comunicação por aplicativo de mensagens e e-mail. Além disso, houve flexibilidade nas datas e horários de aplicação do tratamento, bem como das demais avaliações, adequando a disponibilidade do participante.

Mesmo com a programação prévia e flexibilização dos horários, aconteceu a perda de 10 participantes no seguimento das aplicações sequenciais. O provável motivo da perda foi o prolongado período de avaliações de cerca de 05 meses e a extensão territorial da cidade de São Paulo com diferentes dificuldades no deslocamento das participantes. Além disso, durante o período da coleta de dados também aconteceram alguns pequenos surtos de covid-19 no município que elevaram o nível de ansiedade e preocupação das participantes, que, embora vacinadas, decidiram pela interrupção do estudo.

5. INTERVENÇÃO

Todos os participantes realizaram o preparo adequado da pele no dorso das mãos antes dos tratamentos a fim de potencializar os efeitos da esfoliação, permitir a penetração uniforme da solução química, diminuir o tempo de cicatrização após o procedimento e reduzir significativamente os riscos de complicações maiores como a hiperpigmentação pós-inflamatória. Para este estudo, o preparo foi realizado diariamente por três semanas com ácido retinóico 0,05% associado com hidroquinona 4% e fluocinolona acetona 0,01% (36,41).

Para o desenvolvimento dos tratamentos, cada participante teve o dorso das mãos higienizados com lenço umedecido neutro não alcoólico e visualizou a aplicação da solução de ATA 20% com gaze. A aplicação da solução ocorreu até atingir o *frosting* de nível I em todos os participantes. Após o primeiro tratamento, os olhos dos participantes foram vendados e ambas as mãos colocadas dentro do dispositivo de LED vermelho.

O equipamento utilizado para irradiação foi o dispositivo de LED BlackBox® fabricado pela empresa BioLambda – a caixa preta original foi levemente modificada pelo autor para comportar ambas as mãos. O dispositivo possui a potência de 100mW e proporcionará uma densidade de energia de 5 J/cm² após 150 segundos de irradiação no tecido esfoliado previamente. O comprimento de onda emitido é de 660nm. Os demais parâmetros utilizados estão descritos na **tabela 3**.

Cabe destacar que para atingir o efeito desejado de reparo tecidual, rejuvenescimento cutâneo e redução da dor, a fotobiomodulação necessita entregar uma densidade de energia de 3 a 5 J/cm² no comprimento de onda dentro do espectro vermelho da luz (660nm) (67–70). Ressalta-se, também, que a aplicação precoce, ou seja, durante a fase inflamatória da injúria tecidual, é o fator mais importante (68).

Tanto na aplicação do LED como para a simulação, o dispositivo aciona um cooler de resfriamento acarretando ruído característico de funcionamento. Desse modo, todos os participantes com olhos vendados acreditam receber a irradiação.

As sessões de aplicação foram realizadas com intervalo de 04 semanas e as consultas para avaliação quinzenalmente. Todos os participantes foram

orientados a usar diariamente protetor solar com fator de proteção 30 e receberam um frasco de creme hidratante neutro de princípios ativos calmantes para aplicar durante 05 dias após os procedimentos. A formulação do creme foi composta de camomila 2%, arnica 1%, própolis 2%, alantoína 0,5%, vitamina E 0,5%, alfabisabolol 4% e base hidratante.

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

Tabela 3 - Parâmetros dosimétricos do dispositivo de LED.

PARAMETROS	LED VERMELHO
Comprimento de onda [nm]	660
Largura da banda espectral [nm]	20
Modo de operação	Contínuo
Potência radiante do LED [mW]	100
Polarização	Aleatória
Diâmetro de abertura de cada LED [mm]	10
Irradiância na abertura de cada LED [mW/cm ²]	33,3
Área do feixe no alvo [cm ²]	2,8
Tempo de aplicação [s]	150
Exposição radiante por LED [J/cm ²]	5
Energia radiante total [J]	15
Ângulo de emissão da luz	120°
Modo de aplicação	Distância de 0,5cm
Localização anatômica dos pontos de aplicação	Dorso das mãos
Frequência das sessões de tratamento	Aplicação imediatamente após a esfoliação das mãos. Sessões mensais. Total de 03 sessões.

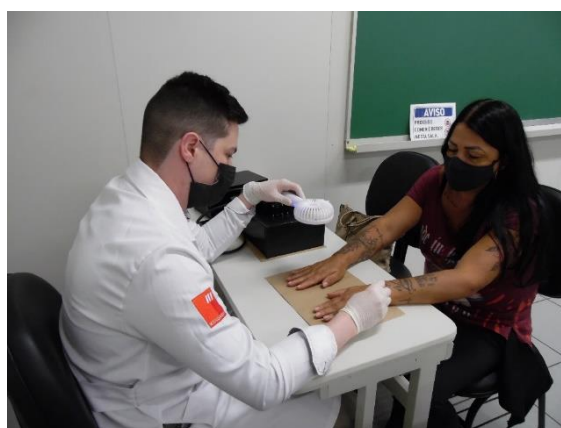


Figura 3 – Aplicação de peeling de ATA 20%



Figura 4 – Aplicação do LED vermelho de 660nm.



Figura 5 – Aplicação do LED simulado.

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o desenvolvimento das análises foi utilizado no estudo a técnica de modelo linear geral de medidas repetidas com soma de quadrados tipo III, também denominada de ANOVA de medidas repetidas. A normalidade das variáveis foi verificada com os testes de Shapiro Wilk e Kolmogorov Sinai.

Para averiguar as diferenças entre as médias *a posteriori*, foi utilizado o teste de Waller-Duncan e os padrões foram representados através de gráficos de inferência por intervalo de confiança.

O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O software utilizado foi o SPSS Statistics 26.

7. VARIÁVEIS DO ESTUDO

7.1 OBTENÇÃO DE FOTOGRAFIAS DIGITAIS PADRONIZADAS

O dorso de ambas as mãos dos participantes foi fotografado após o preparo cutâneo de três semanas (dia 0), antes da aplicação dos tratamentos e durante cada avaliação (encontros quinzenais) até 30 dias após o término das aplicações.

Para obtenção das fotos, as participantes assinaram o termo de autorização de imagens para uso na pesquisa (**Apêndice D**). As fotografias foram realizadas individualmente em fundo liso, uniforme e opaco de cor azul celeste, conforme preconizado pelo *Clinical Photography Committee of the Plastic Surgery Educational Foundation* (100). Elas também seguiram padronização com um ambiente de iluminação controlada e livre de luz natural, foco centralizado na linha média das mãos, câmera digital Samsung modelo WB1100F, 16.4 megapixels e distância de 50cm do alvo. Todas as imagens foram armazenadas em disco virtual onde apenas o pesquisador tem acesso.

7.2 ANÁLISE DO FOTOENVELHECIMENTO

Para este estudo foi utilizado uma escala fotográfica desenvolvida e publicada por McKenzie (101). As fotos foram analisadas por dois cirurgiões plásticos independentes acerca de quatro sinais clínicos distintos consequências do fotoenvelhecimento: rugas superficiais, rugas profundas, pigmentação anormal e avaliação global (**tabela 4**). A avaliação global foi utilizada para uma impressão geral do fotodano, conforme demonstrado na **figura 6**. Os quatro sinais

clínicos foram caracterizados separadamente por uma escala de 0 a 9, sendo que o 0 representa a ausência de alterações e o 9 representa o máximo de alterações.

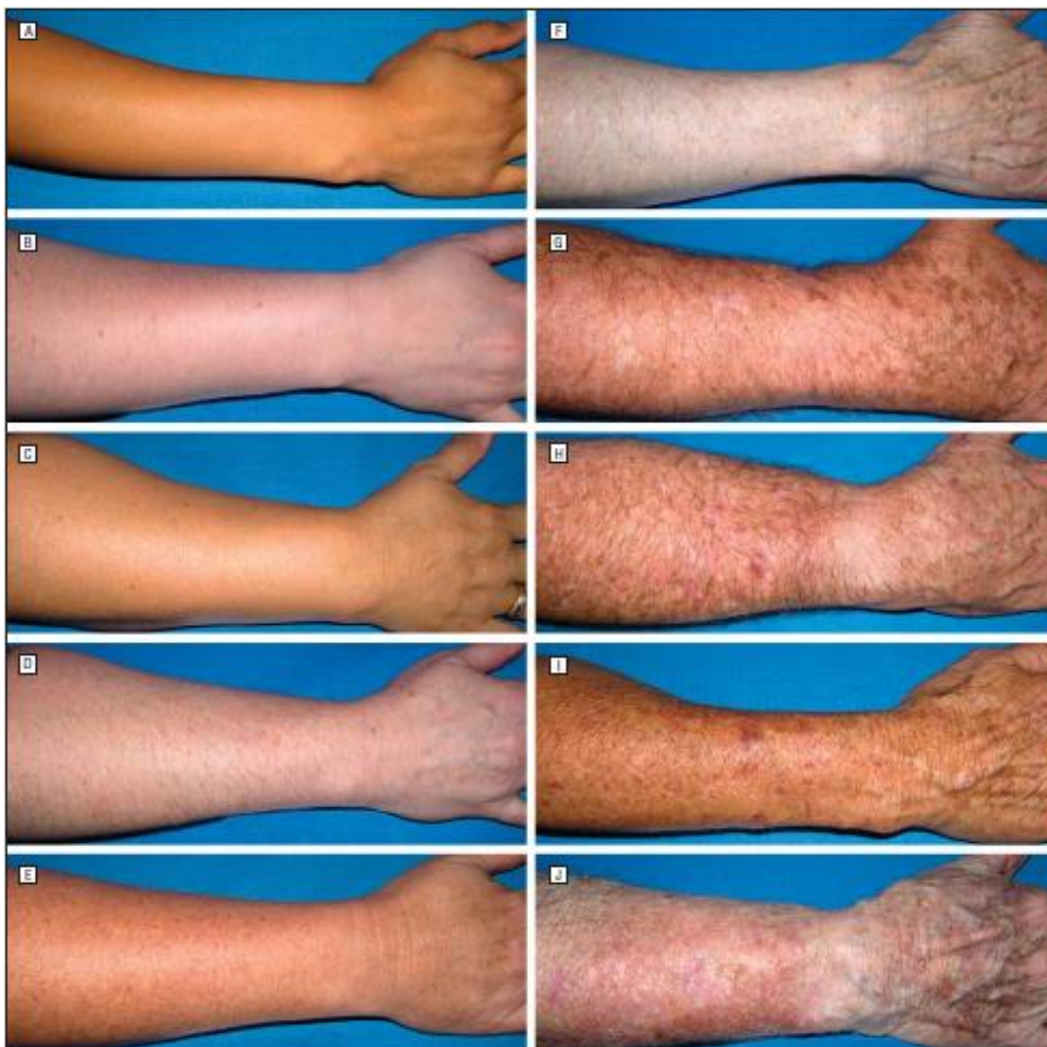


Figura 6: Avaliação global – nível de gravidade 0 (A); 1 (B); 2 (C); 3 (D); 4 (E); 5 (F); 6 (G); 7 (H); 8 (I); 9 (J). **Fonte:** Mckenzie (101).

Tabela 4: Escala de avaliação dermatológica para fotodano. **Fonte:** Mckenzie (101).

Sinais Clínicos	Ausente	Leve	Moderada	Grave
Rugas superficiais	0	1 2 3	4 5 6	7 8 9
Rugas profundas	0	1 2 3	4 5 6	7 8 9

Pigmentação anormal	0	1 2 3	4 5 6	7 8 9
Avaliação global	0	1 2 3	4 5 6	7 8 9

Salienta-se que todas as fotos foram organizadas em códigos antes das análises dos especialistas para não ocorrer o reconhecimento dos participantes, impedindo, desse modo, inferir sobre a etapa de tratamento e o grupo de alocação.

Para análise de concordância foram utilizadas as médias das notas entre os especialistas. Não foram utilizadas tabelas de contingência e coeficiente kappa por não se tratar de variáveis categóricas no estudo

8. RESULTADOS

Ao interpretar os resultados obtidos, ressalta-se a importância dos momentos que foram realizadas as análises. Os tempos registrados nos gráficos inferenciais decorrem quinzenalmente.

As avaliações acerca das características do fotoenvelhecimento (rugas superficiais, rugas profundas, pigmentação anormal e avaliação global) e o nível de satisfação dos participantes sempre foram coletados antes de realizar uma nova sessão de tratamentos. Já a escala visual analógica relativa à dor referida pelos indivíduos sempre foi questionada imediatamente após a aplicação dos procedimentos de ATA 20% e FBM ou simulação. As sessões estão representadas no TEMPO 1, TEMPO 3 e TEMPO 5. Nos demais momentos descritos foram realizados apenas avaliações com fotografias digitais padronizadas e questionários.

8.1 RUGAS SUPERFICIAIS

Embora os intervalos de confiança estejam sobrepostos entre os grupos, pode-se inferir uma tendência na redução de rugas superficiais no grupo experimental que foi realizado a fotobiomodulação com LED vermelho ao longo

dos tratamentos em comparação ao grupo controle da FBM simulada. A confirmação estatística ocorre no TEMPO 6 (15 dias após a terceira sessão), conforme visualizado na **figura 7**.

Outra característica inferida a partir da análise gráfica é a tendência de melhora das rugas superficiais progressivamente após cada sessão realizada. Essa tendência ocorre em ambos os grupos, comprovando também o benefício da aplicação da solução de Ácido Tricloroacético 20% no tratamento do fotoenvelhecimento no dorso das mãos.

Tabela 5: Médias e Desvios para Rugas superficiais

LED		AV1	AV2	AV3	AV4	AV5	AV6
LED	Média	4.69	4.37	4.10	4.05	3.56	2.63
	N	21	19	15	11	8	4
	Erro Desvio	1.553	1.778	1.628	1.524	1.613	.750
SIMULAÇÃO	Média	5.09	5.32	4.67	4.33	4.38	4.75
	N	23	17	15	12	8	4
	Erro Desvio	1.697	1.510	1.780	1.249	1.408	1.708
Total	Média	4.90	4.82	4.38	4.20	3.97	3.69
	N	44	36	30	23	16	8
	Erro Desvio	1.623	1.704	1.700	1.363	1.522	1.668

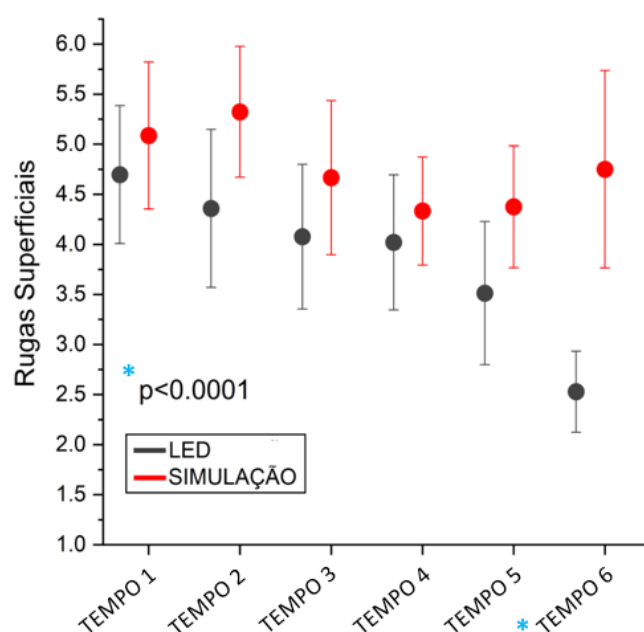


Figura 7: Médias e intervalos de confiança na avaliação das rugas superficiais.

8.2 RUGAS PROFUNDAS

Semelhantemente às rugas superficiais, pode-se inferir uma tendência na redução das rugas profundas no grupo experimental. A significância estatística também ocorre no TEMPO 6 (15 dias após a terceira sessão), conforme visualizado na **figura 8**, em que os intervalos não estão sobrepostos.

Infere-se, também, uma tendência de melhora das rugas profundas progressivamente após cada sessão realizada. Essa tendência ocorre em ambos os grupos, comprovando o benefício da aplicação da solução de Ácido Tricloroacético 20% no tratamento do fotoenvelhecimento no dorso das mãos.

Tabela 6: Médias e Desvios para Rugas profundas

LED		AV1	AV2	AV3	AV4	AV5	AV6
LED	Média	3.29	3.05	3.07	3.00	2.75	1.75
	N	21	19	15	11	8	4
	Erro Desvio	1.488	1.649	1.624	1.342	1.669	.957
SIM	Média	3.83	4.12	3.80	3.83	3.88	4.25
	N	23	17	15	12	8	4
	Erro Desvio	1.497	1.409	1.612	1.337	1.458	1.893
Total	Média	3.57	3.56	3.43	3.43	3.31	3.00
	N	44	36	30	23	16	8
	Erro Desvio	1.500	1.611	1.633	1.376	1.621	1.927

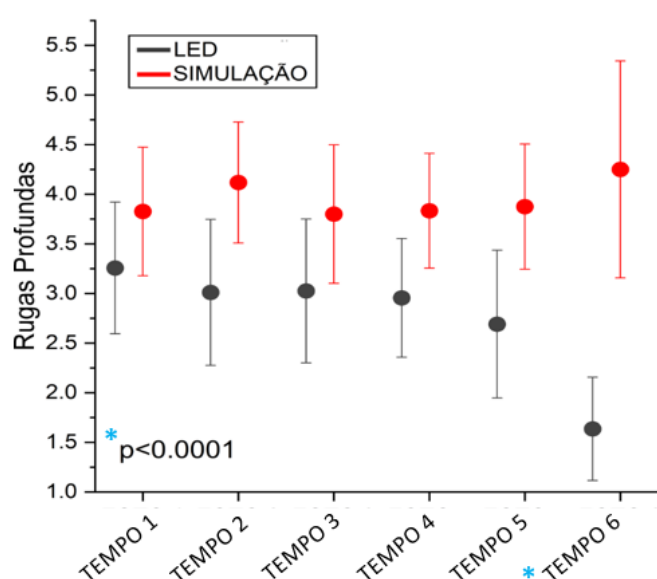


Figura 8: Médias e intervalos de confiança na avaliação das rugas profundas.

8.3 PIGMENTAÇÃO ANORMAL

As análises inferenciais acerca dos intervalos de confiança encontrados mostram uma tendência na redução da pigmentação anormal ou discromias no grupo realizado a fotobiomodulação com LED de comprimento de onda de 660nm em comparação ao grupo da simulação. Dessa vez, a significância estatística já ocorre a partir de 30 dias após o segundo tratamento (TEMPO 5) e se mantém após o terceiro tratamento (TEMPO 6), conforme visualizado no gráfico, onde os intervalos não estão mais sobrepostos.

Infere-se, também, a partir da análise gráfica, tendência de melhora das discromias progressivamente dentro dos grupos após cada sessão realizada. Essa tendência sinaliza o benefício da aplicação da solução de Ácido Tricloroacético 20% no tratamento do fotoenvelhecimento no dorso das mãos, principalmente entre a segunda e terceira sessão.

Tabela 7: Médias e Desvios para Pigmentação Anormal

LED		AV1	AV2	AV3	AV4	AV5	AV6
LED	Média	4.76	4.32	3.87	3.73	2.63	2.00
	N	21	19	15	11	8	4
	Erro Desvio	1.546	1.600	1.506	1.555	1.188	1.155
SIM	Média	5.30	5.29	4.73	4.42	4.75	5.00
	N	23	17	15	12	8	4
	Erro Desvio	1.396	1.532	1.580	1.165	1.165	1.414
Total	Média	5.05	4.78	4.30	4.09	3.69	3.50
	N	44	36	30	23	16	8
	Erro Desvio	1.478	1.623	1.579	1.379	1.580	2.000

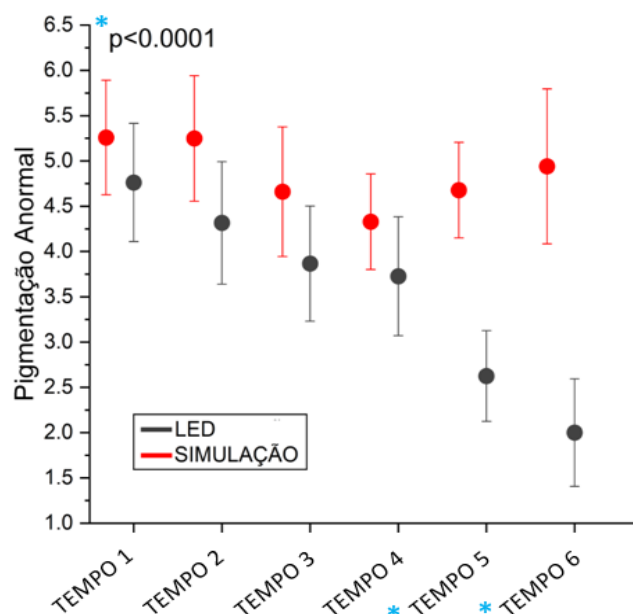


Figura 9: Médias e intervalos de confiança na avaliação da pigmentação anormal.

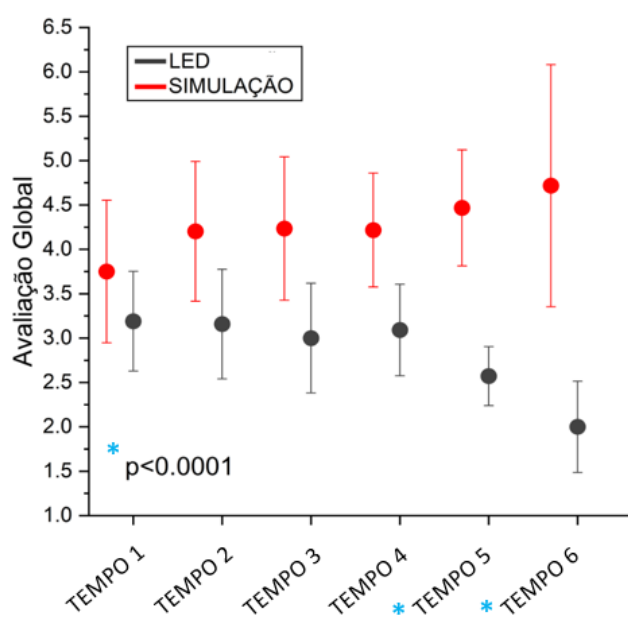
8.4 AVALIAÇÃO GLOBAL

Ao contrário das outras variáveis, a avaliação global do dorso das mãos no grupo submetido à aplicação de fotobiomodulação não possuiu tendência de melhora até 30 dias após o segundo tratamento (TEMPO 5), quando, então, observa-se um afastamento significativo do intervalo de confiança do grupo experimental em comparação ao grupo controle, sem mais a sobreposição dos mesmos, evidenciando a melhora estatística dessa variável.

Em relação ao próprio grupo experimental, também se observa a partir do TEMPO 5, antes da terceira aplicação da solução de Ácido Tricloroacético 20%, uma curva descendente em comparação à avaliação anterior (TEMPO 4), configurando uma tendência de melhora da avaliação global após 30 dias da segunda sessão e inferindo um sinergismo das duas terapêuticas, já que essa tendência não ocorre no grupo controle.

Tabela 8: Médias e Desvios para Avaliação Global

LED		AV1	AV2	AV3	AV4	AV5	AV6
LED	Média	3.19	3.16	3.00	3.09	2.57	2.00
	N	21	19	15	11	7	3
	Erro Desvio	1.327	1.463	1.464	1.221	0.787	1.000
SIM	Média	3.78	4.24	4.27	4.25	4.50	4.75
	N	23	17	15	12	8	4
	Erro Desvio	1.858	1.821	1.870	1.485	1.512	2.363
Total	Média	3.50	3.67	3.63	3.70	3.60	3.57
	N	44	36	30	23	15	7
	Erro Desvio	1.635	1.707	1.771	1.460	1.549	2.299

**Figura 10:** Médias e intervalos de confiança na avaliação da avaliação global.

8.5 ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PARA DOR

A escala visual analógica tem sido utilizada para a medição de quantidades intangíveis como a dor, qualidade de vida e ansiedade, desde a década de 1920 (102). Medir a experiência subjetiva da dor é um desafio contínuo na área da saúde, e a EVA, apesar de suas limitações, é uma medida de resultado primário validada para a intensidade da dor (103).

Os participantes utilizaram a escala para aferir a intensidade da dor ao decorrer do estudo durante as consultas. Nos dias das sessões, a EVA era preenchida logo após a aplicação da fotobiomodulação real ou simulada.

Tabela 9: Escala Visual Analógica da dor

LEVE			MODERADA					INTENSA		
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR										

O número 0 significa a ausência total de queixas álgicas, enquanto o número 10 equivale a maior dor já vivenciada pelo participante.

Nota-se que todos os intervalos de confiança estão sobrepostos e conclui-se que não há uma real diferença estatística entre a dor referida dos participantes que foram submetidos à fotobiomodulação e dos participantes que receberam a irradiação simulada, exceto no TEMPO 7. Entretanto, mesmo sem encontrar significância estatística, sempre ocorreu uma tendência menor nos níveis de dor no grupo experimental, principalmente após a aplicação dos tratamentos (TEMPO 1, TEMPO 3 e TEMPO 5).

A avaliação no TEMPO 7, realizada 30 dias após a terceira sessão de tratamento, é estatisticamente significativa e pode representar uma maior velocidade de reparação tecidual e na integridade das terminações nervosas livres, responsáveis pela sensibilidade dolorosa na pele, com a aplicação da fotobiomodulação de LED vermelho (660nm).

Tabela 10: Médias e desvios para avaliação de dor.

Grupo		AV1	AV2	AV3	AV4	AV5	AV6	AV7
SIMULAÇÃO	Média	3.3	0.93	3.14	0.6	1.7	0.9	1.5
	N	21	15	14	10	10	10	10
	Erro Desvio	2.155	2.086	2.742	0.966	1.567	1.912	2.121
LED	Média	1.78	0.67	1.47	0.85	1.25	0.13	0.29
	N	23	15	15	13	12	8	7
	Erro Desvio	1.896	0.976	1.922	0.899	2.832	0.354	0.488

Total	Média	2.58	0.8	2.28	0.74	1.45	0.56	1
	N	44	30	29	23	22	18	17
	Erro Desvio	2.151	1.606	2.463	0.915	2.304	1.464	1.732

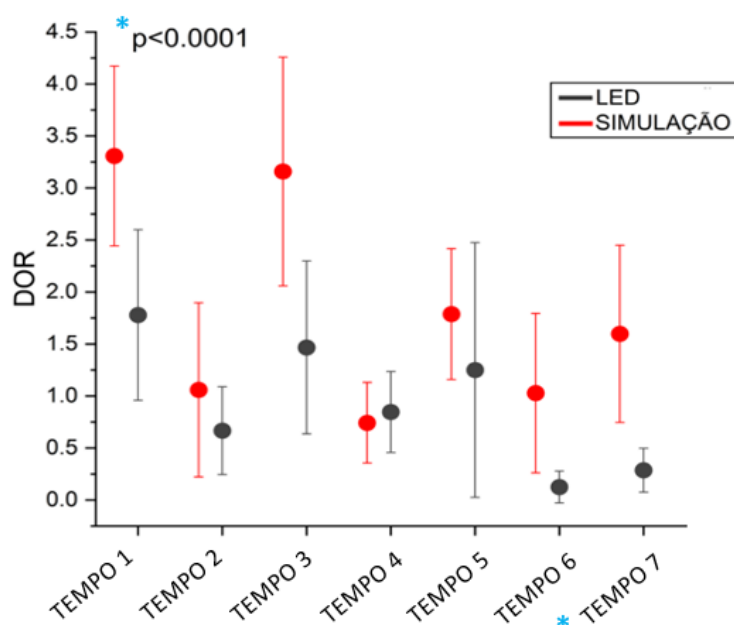


Figura 11: Médias e intervalos de confiança na avaliação de dor.

8.6 ESCALA DE SATISFAÇÃO

Quinzenalmente durante as consultas médicas, os participantes também foram questionados sobre o seu nível de satisfação acerca dos resultados até então obtidos pelo tratamento realizado.

Os indivíduos responderam um questionário composto por uma escala Likert de 05 pontos (98) modificada pelo autor acerca da satisfação dos resultados obtidos.

Tabela 11: Escala Likert de satisfação.

() Totalmente Insatisfeito	() Parcialmente Insatisfeito	() Neutro	() Parcialmente Satisfeito	() Totalmente Satisfeito
COMO VOCÊ SE SENTE EM RELAÇÃO AO RESULTADO DO TRATAMENTO ATÉ O MOMENTO?				

Nota-se que todos os intervalos de confiança estão sobrepostos e não há diferença estatística entre o grupo experimental e o grupo controle. Entretanto, uma reta ascendente é observada graficamente dentro de cada grupo, evidenciando melhora considerável do nível de satisfação de todos os participantes ao longo do tratamento, independente do grupo de alocação.

Salienta-se que ambos os grupos nunca tiveram algum grau de insatisfação ao longo do estudo e a partir da primeira sessão já demonstraram um nível de satisfação significativo em relação aos procedimentos realizados para o tratamento do fotoenvelhecimento.

Tabela 12: Médias e desvios para níveis de satisfação.

Grupo		AV1	AV2	AV3	AV4	AV5	AV6	AV7
SIMULAÇÃO	Média	3.3	4.33	4.29	4.6	4.7	4.9	5
	N	21	15	14	10	10	10	10
	Erro Desvio	0.733	0.724	0.611	0.516	0.483	0.316	0
LED	Média	3.78	4.4	4.67	4.69	4.75	5	5
	N	23	15	15	13	12	8	7
	Erro Desvio	0.808	0.632	0.617	0.48	0.452	0	0
Total	Média	3.53	4.37	4.48	4.65	4.73	4.94	5
	N	44	30	29	23	22	18	17
	Erro Desvio	0.797	0.669	0.634	0.487	0.456	0.236	0

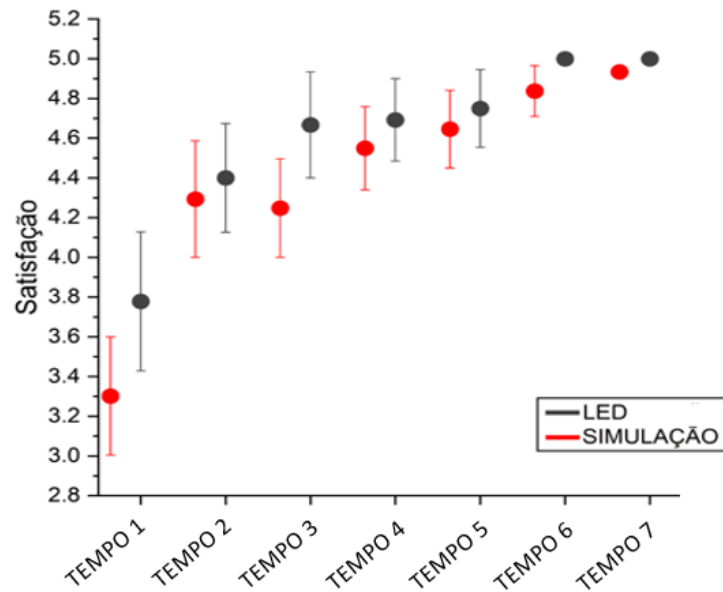


Figura 12: Médias e intervalos de confiança na avaliação dos níveis de satisfação.



Figura 13: Foto representativa do antes e depois do tratamento com *peeling* de ATA 20% e fotobiomodulação. Nota-se uma melhora, principalmente, das discromias e rugas finas, conforme avaliação de ambos especialistas independentes.

Para o melhor entendimento dos principais resultados obtidos pelo grupo experimental em relação ao grupo controle, foi elaborado o fluxograma abaixo.

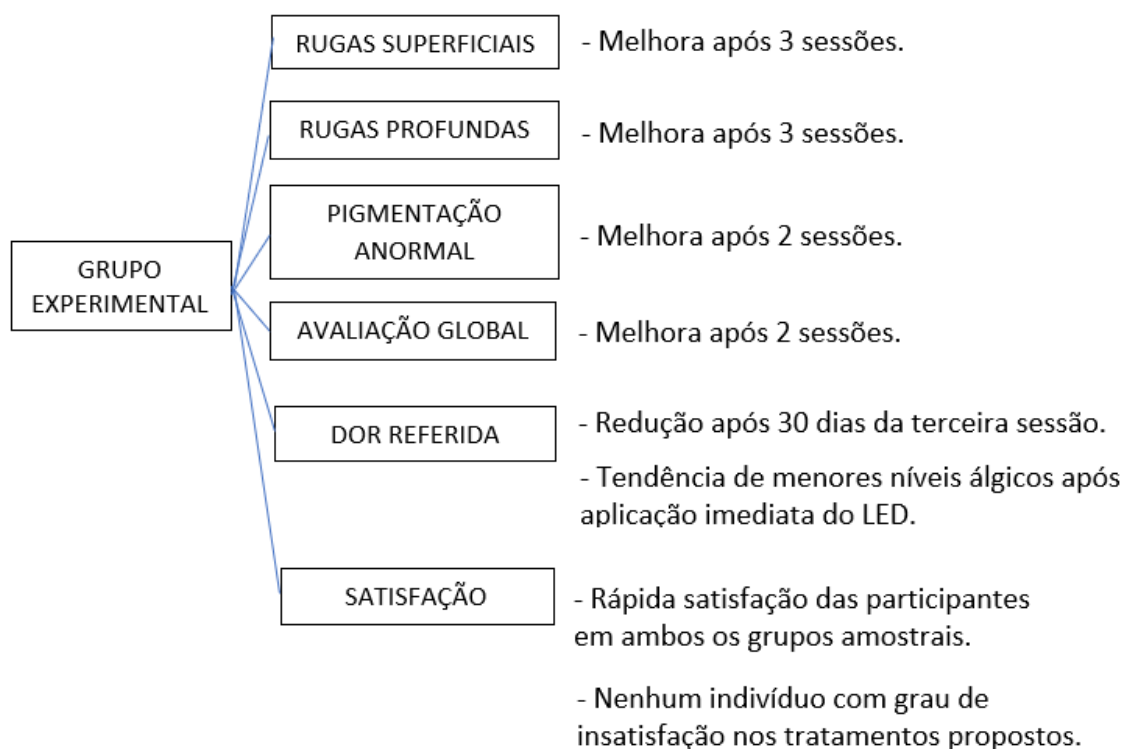


Figura 14: Fluxograma de resultados obtidos pelo grupo experimental em relação ao grupo controle.

9. DISCUSSÃO

O fotoenvelhecimento é resultante da exposição cutânea prolongada e repetida à radiação ultravioleta solar, sendo considerado o principal fator extrínseco causador do fotodano (6,7). Sabendo disso, a compreensão da sua patogênese é essencial para o desenvolvimento de um tratamento adequado de grande disponibilidade e acessível aos indivíduos. Entretanto, esse processo ainda não está totalmente esclarecido (2,8).

Fundamentado no conhecimento disponível, tanto o peeling de ATA 20% como a fotobiomodulação com LED de 660nm são técnicas minimamente

invasivas de baixo custo que podem ser utilizadas para frear esse ciclo, interferindo nas principais camadas da pele (derme e epiderme) (35–38) e agindo diretamente nos fibroblastos cuja função de sintetizar colágeno, elastina e produtos da matriz extracelular é satisfatoriamente regulada com a irradiação (54,55).

Além disso, a fotobiomodulação com o comprimento de onda de 660nm também é aplicada para o controle inflamatório, modulação imunológica, analgesia e restauração celular (47,48). Salienta-se que a execução precoce durante a fase inflamatória do reparo tecidual com a transferência de 3 a 5 J/cm² de energia é necessária para se obter o maior benefício da tecnologia, sendo considerado o fator mais importante (67–70).

Todas essas características foram consideradas e respeitadas dentro do estudo, juntamente com o tempo de reparo celular fisiológico da pele humana de 15 a 30 dias – variação dependente das condições de cada organismo e do grau de injúria acometido (104). Logo, é importante ressaltar que o peeling de ATA 20% induz queratólise epidérmica, queratocoagulação e desnaturação de proteínas dérmica e epidérmica. Além do mais, a cada sessão realizada ocorre maior permeação da substância que resulta em mais agressão no tecido alvo, levando a maior produção de quimiocinas pró-inflamatórias que retarda o processo cicatricial. Entretanto, também ocorre maior produção de colágeno e elastina na camada dérmica e uma dispersão uniforme do pigmento na epiderme (39).

Perante o exposto, nota-se que todas as variáveis do estudo acerca das características do fotoenvelhecimento (rugos superficiais, rugas profundas, pigmentação anormal e avaliação global) melhoraram estatisticamente com a associação do *peeling* de ATA 20% com o LED de 660nm após 15 dias da terceira aplicação. Observa-se ainda que as variáveis referentes a discromias (pigmentação anormal) e avaliação global (melanoses, ceratoses, telangiectasias, etc) evidenciaram melhora estatisticamente significativa no grupo experimental antes mesmo da terceira sessão, já ocorrendo em 30 dias após a segunda sessão dos tratamentos associados.

Desse modo, infere-se que a irradiação do LED com comprimento de onda de 660nm possa interferir nas principais células da fase inflamatória como, por exemplo, os fibroblastos, aprimorando e regulando de maneira favorável o processo de reparação tecidual. Mesmo após as múltiplas agressões realizadas com o ATA 20%, a fotobiomodulação associada parece acelerar o processo de renovação celular dérmica e epidérmica com maior produção de colágeno e elastina, além da redução das quimiocinas inflamatórias em relação ao grupo controle, principais fatores para a melhora de rugas superficiais encontrada após 15 dias da terceira sessão de tratamentos.

Já os grânulos responsáveis pela pigmentação anormal da pele, discromias e melanoses estão depositados nas camadas mais superiores da epiderme (104). Por esse motivo, a influência dos tratamentos realizados ocorre de forma mais precoce e, portanto, obtém-se a melhora estatisticamente significativa ainda no final da segunda sessão.

Analisando os intervalos de confiança também é importante ressaltar que existe uma tendência de melhora das características acerca do fotoenvelhecimento dentro de cada grupo amostral, constatando o benefício da terapêutica padrão de forma isolada com ATA 20%. Entretanto, nos gráficos do grupo controle foram observadas tendências de piora nas variáveis analisadas durante o TEMPO 6, equivalente a 15 dias após a terceira sessão. Essa piora possivelmente significa um atraso no processo de reparação tecidual com o advento das sucessivas injúrias realizadas, sem o benefício modulador do LED.

Embora a literatura demonstre uma redução das queixas álgicas com o uso da fotobiomodulação com o comprimento de onda de 660nm (47,48,84), os intervalos de confiança encontrados no estudo ficam sobrepostos e, conclui-se, não haver diferença estatística nos níveis de dor referidos entre os grupos até o advento do TEMPO 7. Todavia, observa-se sempre uma tendência de redução das queixas álgicas no grupo experimental, especialmente nos TEMPOS 1, 3 e 5 (dias das aplicações).

Já os intervalos de confiança obtidos no TEMPO 7, decorrentes da avaliação realizada 30 dias após aplicação da terceira sessão de

tratamentos, demonstram diferença estatisticamente significativa na redução dos níveis álgicos relatados pelos participantes do grupo experimental em comparação ao grupo controle. Esse resultado representa possivelmente uma maior velocidade de reparação tecidual e na recomposição das terminações nervosas livres, responsáveis pelas sensações dolorosas da pele. Observa-se que os níveis de dor se mantiveram baixos mesmo após a desnaturação de proteínas causada pelas sucessivas aplicações de ATA 20%, fato não visualizado no grupo controle com a simulação.

Para avaliação da satisfação dos participantes, importante variável do estudo, foi utilizado uma escala Likert de 05 pontos, a qual era respondida quinzenalmente. Nas análises, todos os intervalos de confiança ficaram sobrepostos, sem diferença estatística entre o grupo experimental e o grupo controle. Entretanto, observa-se uma reta ascendente no gráfico de cada grupo, evidenciando uma crescente melhora no nível de satisfação de todos os participantes no desenvolvimento dos tratamentos, independente do grupo de alocação.

Salienta-se que ambos os grupos nunca tiveram algum grau de insatisfação ao longo do estudo (índice de satisfação < 3), sendo que, a partir da primeira sessão, já demonstraram um nível satisfatório acerca dos resultados obtidos pelos procedimentos aplicados.

A progressiva e rápida melhora dos níveis de satisfação provavelmente refletiu na melhor aderência dos participantes ao estudo em ambos os grupos e pode resultar no êxito comercial dos tratamentos desenvolvidos.

Embora este ensaio clínico incluísse ambos os gêneros, a totalidade dos participantes foram do sexo feminino, demonstrando a sua maior preocupação com a saúde de uma forma holística. Salienta-se que as participantes frequentemente manifestavam sua gratidão, pois além das variáveis analisadas, elas elogiaram a textura, hidratação e luminosidade cutânea adquirida no dorso das mãos. Certamente são características que necessitam ser devidamente avaliadas futuramente.

Outra característica descritiva da amostra que atrai atenção é o equilíbrio entre os níveis de escolaridade das participantes (ensino básico e técnico: 19; ensino superior: 23), evidenciando que o tratamento do fotoenvelhecimento das mãos necessita ser acessível e amplamente disponível, pois todos os grupos sociais possuem anseios semelhantes e merecem buscar seu bem-estar.

Sendo assim, sugere-se um grande benefício da associação da fotobiomodulação com LED de comprimento de onda de 660nm como tratamento adjuvante à terapêutica convencional isolada de ATA 20% para o fotoenvelhecimento das mãos. Esse benefício ocorre progressivamente no decorrer da terapia.

10. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstram a efetividade da associação do peeling de ATA 20% com a fotobiomodulação de comprimento de onda de 660nm para o tratamento das principais características do fotoenvelhecimento em comparação ao grupo controle com apenas a aplicação de ATA 20%. A fotobiomodulação foi aplicada com LED vermelho logo após a execução do peeling, atuando de forma precoce durante a fase inflamatória de reparo celular com densidade de energia de 5J/cm² transferida para o tecido alvo.

A melhora das rugas superficiais, desfecho principal do estudo, foi obtido após 15 dias da terceira sessão de tratamentos, mesmo período da melhora das rugas profundas. Já para as discromias e avaliação global do dorso das mãos (ceratoses, melanoses, telangiectasias), desfechos secundários analisados, a superioridade do grupo experimental em relação ao grupo controle ocorreu mais precocemente, período de 30 dias após a segunda sessão das aplicações.

Os níveis álgicos referidos pelos participantes do grupo experimental só demonstraram melhora após 30 dias da terceira sessão das associações.

Para finalizar, todos os participantes possuíram um alto grau de satisfação no decorrer do estudo, sugerindo grande aceitação da fotobiomodulação adjuvante com peeling de ATA 20% para o tratamento do fotoenvelhecimento das mãos, tendo os benefícios evidenciados já na segunda sessão dessa associação.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ishida-Yamamoto A, Kartasova T, Matsuo S, Kuroki T, Lizuka H. Involucrin and SPRR are synthesized sequentially in differentiating cultured epidermal cells. *J Invest Dermatol.* 1997;108(12):6.
2. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging : The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant.* 2018;1–10.
3. Blanpain C, Fuchs E. Epidermal stem cells of the skin. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2006;22:339–73.
4. Lindley LE, Stojadinovic O, Pastar I, Tomic-canic M, Library C. Wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2016;18–28.
5. Poljsak B, Dahmane R, Godic A. Intrinsic skin aging: the role of oxidative stress. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2012;21(2):33–6.
6. Mora Huertas A, Schmelzer C, Hoehenwarter W, Heyroth F, Heinz A. Molecular-level insights into aging processes of skin elastin. *Biochimie.* 2016;128–129:163–73.
7. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard B, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci.* 2017;85(3):152–61.
8. Naylor E, Watson R, Sherratt M. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas.* 2011;69(3):249–56.
9. Butterwick K, Sadick N. Hand Rejuvenation Using a Combination Approach. *Dermatol Surg.* 2016;108–18.
10. Gilchrist B. Photoaging. *J Invest Dermatol.* 2013;133(E1):E2.
11. Maddin S, Lauharanta J, Agache P, Burrows L, Zultak M, Bulger L. Isotretinoin improves the appearance of photodamaged skin: results of a 36-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:56.
12. Green A, Hughes M, McBride P, Fournanier A. Factors associated with premature skin aging (photoaging) before the age of 55: a population-based study. *Dermatology.* 2011;222(1):74–80.
13. Goh S. The treatment of visible signs of senescence: the Asian experience. *Br J Dermatol.* 1990;122(35):105.
14. Talwar H, Griffiths C, Fisher G, Hamilton T, Voorhees J. Reduced type I and type III procollagens in photodamaged adult human skin. *J Invest*

- Dermatol. 1995;105(2):285–90.
15. Theocharis AD, Skandalis SS, Gialeli C, Karamanos NK. Extracellular Matrix Structure. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. 2016;97:4–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2015.11.001>
 16. Schwartz E, Cruickshank F, Christensen C, Perlish J, Lebwohl M. Collagen alterations in chronically sun-damaged human skin. *Photochem Photobiol.* 1993;58:841–4.
 17. Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet Radiation-Induced Skin Aging: The Role of DNA Damage and Oxidative Stress in Epidermal Stem Cell Damage Mediated Skin Aging. *Stem Cells Int.* 2016;4:11.
 18. Yaar M, Gilchrest B. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol.* 2007;157(5):874–87.
 19. Fisher G, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol.* 2002;138(11):1462.
 20. Poon F, Kang S, Chien A. Mechanisms and Treatments of Photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2015;31(2):65–74.
 21. Quan T, He T, Kang S, Voorhees J, Fisher G. Ultraviolet irradiation alters transforming growth factor Beta/Smad pathway in human skin in vivo. *J Invest Dermatol.* 2002;119:499–506.
 22. Bains R, Thorpe H, Southern S. Hand aging: patients' opinions. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7):2212–8.
 23. Wendt J. Distal, dorsal superior extremity plasty. *Plast Reconstr Surg.* 2000;106(1):210–3.
 24. Butterwick K. Rejuvenation of the aging hand. *Dermatol Clin.* 2005;23(3):215–527.
 25. Zhou J, Xie Y, Wang W. Hand rejuvenation by targeted volume restoration of the dorsal fat compartments. *Aesthet Surg J.* 2017;38(1):92–100.
 26. Conlon CJ, Abu-ghname A, Davis MJ, Ali BSK, Winocour SJ, Eisemann FML, et al. Fat Grafting for Hand Rejuvenation. *Semin Plast Surg.* 2020;2–7.
 27. Fabi S, Goldman M. Hand Rejuvenation: A Review and Our Experience. *Dermatol Surg.* 2012;1–16.

28. Ditre C, Griffin T, Murphy D, Sueki H. Effects of alphahydroxy acids on photoaged skin: a pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:187–95.
29. Stamford NPJ. Stability , transdermal penetration , and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. *J Cosmet Dermatol*. 2012;310–7.
30. Ustuner P, Balevi A, Ozdemir M. A split-face, investigator-blinded comparative study on the efficacy and safety of Q-switched Nd:YAG laser plus microneedling with vitamin C versus Q-switched Nd:YAG laser for the treatment of recalcitrant melasma. *J Cosmet Laser Ther*. 2017;
31. Szeimies R, Lischner S, Philipp-Dormston W, Walker T, Hiepe-Wegener D, Feise K, et al. Photodynamic therapy for skin rejuvenation: treatment options - results of a consensus conference of an expert group for aesthetic photodynamic therapy. *Dtsch Dermatol Ges*. 2013;
32. Kohl E, Torezan L, Landthaler M, Szeimies R. Aesthetic effects of topical photodynamic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(11):1261–9.
33. Le Pillouer-Prost A, Cartier H. Photodynamic Photorejuvenation: A Review. *Dermatol Surg*. 2016;42(1):21–30.
34. Sanclemente G, Medina L, Villa J, Barrera L, Garcia H. A prospective split-face double-blind randomized placebo-controlled trial to assess the efficacy of methyl aminolevulinate + red-light in patients with facial photodamage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):49–58.
35. Castillo D, Keri J. Chemical peels in the treatment of acne: patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:365.
36. Yokomizo VMF, Benemond TMH, Mo R. Peelings químicos : revisão e aplicação prática. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(1):58–68.
37. Regina P, Rebellato O, Rodrigues L, Faucz L, Schmitt JV. Peeling de ácido tricloroacético no tratamen- to de melanosos actínicas no dorso das mãos : estudo comparativo e randomizado entre dois veículos. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(4):294–7.
38. Wambier C, Lee K, Soon S, Sterling J, Rullan P, Landau M, et al. Advanced chemical peels: Phenol-croton oil peel. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(2):327.
39. Soleymani T, Lanoue J, Rahman Z. A Practical Approach to Chemical

- Peels: A Review of Fundamentals and Step-by-step Algorithmic Protocol for Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018;11(8):21.
40. Bagatin E. Peelings químicos corporais. In: *Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser da Sociedade Brasileira de Dermatologia*. 2012. p. 327–32.
 41. Small R, Hoang D, Linder J. Peelings Químicos, microdermoabrasão e produtos tópicos. 2014. 48-49 p.
 42. Costa I, Damasceno P, Costa M, Gomes K. Review in peeling complications. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16(3):319.
 43. Maloney B, Millman B, Monheit G, McCollough E. The etiology of prolonged erythema after chemical peel. *Dermatol Surg*. 1998;24(3):337.
 44. Kim J, Kim N-H, Tian Y, Lee A-Y. Light-emitting diodes at 830 and 850 nm inhibit melanin synthesis in vitro. *Acta DermVenereol*. 2012;92:638–40.
 45. Cartier H. LED en dermatologie. *Ann Dermatol Venereol*. 2017;
 46. Mester E, Ludány G, Sellyei M, Szende B, Tota J. The simulating effect of low power laser rays on biological systems. *Laser Rev*. 1968;1:3.
 47. Chung H, Dai T, Sharma S, Huang Y, Carroll J, Hamblin M. The nuts and bolts of low-level laser (Light) therapy. *Ann Biomed Eng*. 2012;40(2):516–33.
 48. Hamblin MR. Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders. *BBA Clin*. 2016;6:113–24.
 49. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg*. 2014;32(1):41–52.
 50. Hamblin MR, Hospital MG. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. *AIMS Biophys*. 2017;4(3):337–61.
 51. Mokoena D, Sundar S, Kumar D, Nicolette N, Abrahamse H. Role of photobiomodulation on the activation of the Smad pathway via TGF- β in wound healing. *J Photochem Photobiol B Biol* [Internet]. 2018;#pagerange#. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.10.011>
 52. Yang D, Yi W, Wang M. Effects of Light-emitting Diode Irradiation on the Osteogenesis of Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells in vitro.

- Sci Rep. 2016;
53. Houreld N, Sekhejane P, Abrahamse H. Low intensity laser irradiation stimulates healing in stressed models. 8th International Congress of World Association of Laser Therapy held in Bergen, Norway. *ScienceMed*. 2010;23–6.
 54. Ayuk S, Houreld N, Abrahamse H. Laser Irradiation Alters the Expression Profile of Genes Involved in the Extracellular Matrix in Vitro. *Int J Photoenergy*. 2014;
 55. Jere SW, Houreld NN, Abrahamse H. Photobiomodulation at 660 nm stimulates proliferation and migration of diabetic wounded cells via the expression of epidermal growth factor and the JAK/STAT pathway. *J Photochem Photobiol*. 2018;179:74–83.
 56. Fuma S, Murase H, Kuse Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Hara H. Photobiomodulation with 670 nm Light increased Phagocytosis in Human Retinal Pigment Epithelial Cells. *Mol Vis*. 2015;21:883–92.
 57. Chu-Tan JA, Rutar M, Saxena K, Wu Y, Howitt L, Valter K, et al. Efficacy of 670 Nm Light Therapy to Protect Against Photoreceptor Cell Death Is Dependent on the Severity of Damage. *Int J Photoenergy*. 2016;
 58. Góralczyk K, Szyma J, Szor K, Fisz J, Rość D. Low-level laser Irradiation Effect on Endothelial Cells under conditions of Hyperglycemia. *Lasers Med Sci*. 2016;31:825–31.
 59. Maiya A, Kumars P, Nayak S. Photo-stimulatory Effect of Low Energy Helium-neon Laser Irradiation on Excisional Diabetic Wound Healing Dynamics in Wistar Rats. *Indian J Dermatol*. 2009;54:323–9.
 60. Ranjbar R, Takhtfooladi A. The Effects of Low Level Laser Therapy on Staphylococcus aureus infected Third-degree burns in Diabetic Rats. *Acta Cir Bras*. 2016;31:250–5.
 61. Dang Y, Liu B, Liu L, Zhang Y, Gu J. The 800-nm diode laser irradiation induces skin collagen synthesis by stimulating TGF- β /Smad signalling pathway. *Lasers Med Sci*. 2011;26:837–43.
 62. Cabras M, Cafaro A, Gambino A, Brocoletti R, Romagnoli E, Marina D, et al. Laser Photobiomodulation for Complex Patients with Severe Hydroxyurea- Induced Oral Ulcerations. *Case Rep Dent*. 2016;
 63. Hussein AJ, Alfars AA, Falihi MA, Hassah AN. Effects of a Low Level Laser

- on the Acceleration of Wound Healing in Rabbits. *N Am J Med Sci*. 2011;3:193–7.
64. Freitas CEA de, Bertaglia RS, Júnior IJV, Mareco EA, Salomão RAS, Paula TG de, et al. High Final Energy of Low-Level Gallium Arsenide Laser Therapy Enhances Skeletal Muscle Recovery without a Positive Effect on Collagen Remodelling. *Photochem Photobiol*. 2015;91:957–65.
 65. Yadav A, Verma S, Keshri GK, Gupta A. Combination of medicinal honey and 904 nm superpulsed laser-mediated photobiomodulation promotes healing and impedes inflammation, pain in full-thickness burn. *J Photochem Photobiol B*. 2018;186:152–9.
 66. Wolfshohl JA, Geddes ERC, Stout AB, Friedman PM. Improvement of Erythema Dyschromaticum Perstans (EDP) using a Combination of the 1550 nm Erbium-doped Fractionated Laser and Topical Tacrolimus Ointment. *Lasers Surg Med*. 2017;49:60–2.
 67. Mosca RC, Ong AA, Albasha O, Bass K, Arany P. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. *Adv Skin Wound Care*. 2019;
 68. Santana C de L, Silva D de FT, Souza AP de, Jacinto MV, Bussadori SK, Mesquita-Ferrari RA, et al. Effect of Laser Therapy on Immune Cells Infiltrate After Excisional Wounds in Diabetic Rats. *Lasers Surg Med*. 2016;51(November 2015):45–51.
 69. Alvarenga MB, Maria S, Vasconcellos J, Francisco AA, Maria F, Silva B, et al. Effect of Low-Level Laser Therapy on Pain and Perineal Healing After Episiotomy : A Triple-Blind Randomized Controlled Trial. *Lasers Surg Med Eff*. 2016;(June):1–8.
 70. Machado RS, Viana S, Sbruzzi G. Low-level laser therapy in the treatment of pressure ulcers : systematic review. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-017-2150-9>
 71. Karu TI. Cellular and Molecular Mechanisms of Photobiomodulation (Low-Power Laser Therapy). *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2014;20(2).
 72. Wang X, Tian F, Soni SS, Liu H. Interplay between up-regulation of cytochrome-c-oxidase and hemoglobin oxygenation induced by near-infrared laser. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2016;(August):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep30540>

73. Freitas LF De, Hamblin MR. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron*. 2016;22(3).
74. Holmström KM, Finkel T. Cellular mechanisms and physiological consequences of redox-dependent signalling. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2014;15(6):411–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrm3801>
75. Popa-wagner A, Mitran S, Sivanesan S, Chang E, Buga A. ROS and brain diseases: The good, the bad, and the ugly. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;
76. Ristow M, Schmeisser S. Extending life span by increasing oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(2):327–36.
77. Yun J, Finkel T. Mitohormesis. *Cell Metab*. 2014;19(5):757–66.
78. Huang Y, Nagata K, Tedford C, McCarthy T, Hamblin M. Low-level laser therapy (LLLT) reduces oxidative stress in primary cortical neurons in vitro. *J Biophotonics*. 2013;6(10):829–38.
79. Huang Y, Nagata K, Tedford C, Hamblin M. Lowlevel laser therapy (810nm) protects primary cortical neurons against excitotoxicity in vitro. *J Biophotonics*. 2014;7(8):656–64.
80. Bindoli A, Rigobello M. Principles in redox signaling: from chemistry to functional significance. *Antioxid Redox Signal*. 2013;18(13):1557–93.
81. Anders JJ, Lanzafame R, Arany P. Low-Level Light/Laser Therapy versus Photobiomodulation Therapy. *Photomed Laser Surg*. 2015;33:183–4.
82. Hourel NN. The Influence of Low Intensity Laser Irradiation on Dermal Fibroblasts and Its Role in Diabetic Wound Healing, In *Dermal Fibroblasts*. Nov Sci Publ. 2013;1–18.
83. Mester E, Mester AF, Mester A. The Biomedical Effects of Laser Application. *Lasers Surg Med*. 1985;39:31–9.
84. Chow RT, Johnson MI, Lopes-martins RAB, Bjordal JM, Paulo S, Paulo S. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet* [Internet]. 1897;374(9705):1897–908. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61522-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61522-1)
85. Stergioulas A, Stergioula M, Aarskog R, Lopes-martins RAB, Bjordal JM. Effects of Low-Level Laser Therapy and Eccentric Exercises in the Treatment of Recreational Athletes With Chronic Achilles Tendinopathy.

- Am J Sport Med Patients. 2008;881–7.
86. Smoot B, Chiavola-larson L, Lee J, Manibusan H, Allen DD. Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema : a systematic review and meta-analysis. 2015;287–304.
 87. Weiss R, McDaniel D, Geronemus R, Weiss M, Beasley K, Munavalli G. Clinical experience with light-emitting diode (LED) photomodulation. *Dermatol Surg*. 2005;31:1199–205.
 88. Chen H, Student SID, Lanzafame R, Hamidi H El, Hamblin MR, Oakley E. Quantum dot light emitting devices for photomedical applications. *J Soc Inf Disp*. 2017;25(3):177–84.
 89. Fitzpatrick TB. The Validity and Practicality of Sun-Reactive Skin Types I Through VI. *Arch Dermatol*. 1988;
 90. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesth* 2019. 2019;74:373–9.
 91. Kadam P, Bhalerao S. Sample size calculation. *Int J Ayurveda Res*. 2010;1(1):55–8.
 92. Artzi O, Cohen S, Verner I, Mehrabi JN, Naveh HP, Shoshani H, et al. Radio Peel—Synergism Between Nano-fractional Radiofrequency and 20% Trichloroacetic Acid Chemical Peeling. *Am Soc Dermatologic Surg*. 2019;45:711–7.
 93. Barone F, Bashey S, Woodin Jr. FW. Clinical Evidence of Dermal and Epidermal Restructuring from a Biologically Active Growth Factor Serum for Skin Rejuvenation. *J Drugs Dermatology*. 2019;18(3):290–5.
 94. Cabrera-Ramírez JO, Puebla-Mora AG, González-Ojeda A, García-Martínez D, Cortés-Lares JA, Márquez-Valdés AR, et al. Plasma rico en plaquetas en el tratamiento del fotodaño cutáneo en las manos. *Actas dermosifiliográficas* [Internet]. 2017;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2017.04.006>
 95. Rana S, Mendiratta V, Chander R. Efficacy of microneedling with 70 % glycolic acid peel vs microneedling alone in treatment of atrophic acne scars — A randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2017;(June):1–6.

96. Azuelos A, SidAhmed-Mezi M, La Padula S, Aboud C, Meningaud J-P, Hersant B. High-Intensity Focused Ultrasound: A Satisfactory Noninvasive Procedure for Neck Rejuvenation. 2019;
97. Shahimoridi D, Shafiei SA, Yousefian B. The Effectiveness of the Polarized Low-Level Laser in the Treatment of Patients With Myofascial Trigger Points in the Trapezius Muscles. *J Lasers Med Sci*. 2020;11(1):14–9.
98. Prabhu KL, Cleghorn MC, Elnahas A, Tse A, Maeda A, Queresby FA, et al. Is quality important to our patients ? The relationship between surgical outcomes and patient satisfaction. *BMJ Qual Saf*. 2017;(November):1–5.
99. Yuan N, Shi J, Lin C, Li J. Adductor canal block versus periarticular infiltration for pain control following total knee arthroplasty. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:17.
100. Dibernardo B, Adams R, Krause J, Fiorillo M, Gheradini G. Photographic standards in Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(2):559–68.
101. McKenzie NE, Saboda K, Duckett LD, Goldman R, Hu C, Curiel-lewandrowski CN. Development of a Photographic Scale for Consistency and Guidance in Dermatologic Assessment of Forearm Sun Damage. *Arch Dermatol*. 2017;147(1):31–6.
102. Freyd M. The graphic rating scale. *J Educ Psychol*. 1923;14:83–102.
103. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scand J Pain*. 2016;67–75.
104. Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology* (2014) 32,3–13.

12. APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE A: CHECKLIST SPIRIT®



SPIRIT 2013 Checklist: Recommended items to address in a clinical trial protocol and related documents*

SECTION/ITEM	ITEM NO	DESCRIPTION	PG
Administrative information			
Title	1	Descriptive title identifying the study design, population, interventions, and, if applicable, trial acronym	01
Trial registration	2a	Trial identifier and registry name. If not yet registered, name of intended registry	07
	2b	All items from the World Health Organization Trial Registration Data Set	07
Protocol version	3	Date and version identifier	07
Funding	4	Sources and types of financial, material, and other support	07
Roles and responsibilities	5a	Names, affiliations, and roles of protocol contributors	15,16
	5b	Name and contact information for the trial sponsor	-
	5c	Role of study sponsor and funders, if any, in study design; collection, management, analysis, and interpretation of data; writing of the report; and the decision to submit the report for publication, including whether they will have ultimate authority over any of these activities	-
	5d	Composition, roles, and responsibilities of the coordinating centre, steering committee, endpoint adjudication committee, data management team, and other individuals or groups overseeing the trial, if applicable (see Item 21a for data monitoring committee)	15,16
Introduction			
Background and rationale	6a	Description of research question and justification for undertaking the trial, including summary of relevant studies (published and unpublished) examining benefits and harms for each intervention	07
	6b	Explanation for choice of comparators	12,13
Objectives	7	Specific objectives or hypotheses	12,13
Trial design	8	Description of trial design including type of trial (eg, parallel group, crossover, factorial, single group), allocation ratio, and framework (eg, superiority, equivalence, noninferiority, exploratory)	08

Methods: Participants, interventions, and outcomes

Study setting	9	Description of study settings (eg, community clinic, academic hospital) and list of countries where data will be collected. Reference to where list of study sites can be obtained	08
Eligibility criteria	10	Inclusion and exclusion criteria for participants. If applicable, eligibility criteria for study centres and individuals who will perform the interventions (eg, surgeons, psychotherapists)	10
Interventions	11a	Interventions for each group with sufficient detail to allow replication, including how and when they will be administered	12
	11b	Criteria for discontinuing or modifying allocated interventions for a given trial participant (eg, drug dose change in response to harms, participant request, or improving/worsening disease)	11
	11c	Strategies to improve adherence to intervention protocols, and any procedures for monitoring adherence (eg, drug tablet return, laboratory tests)	11
	11d	Relevant concomitant care and interventions that are permitted or prohibited during the trial	10
Outcomes	12	Primary, secondary, and other outcomes, including the specific measurement variable (eg, systolic blood pressure), analysis metric (eg, change from baseline, final value, time to event), method of aggregation (eg, median, proportion), and time point for each outcome. Explanation of the clinical relevance of chosen efficacy and harm outcomes is strongly recommended	12,13
Participant timeline	13	Time schedule of enrolment, interventions (including any run-ins and washouts), assessments, and visits for participants. A schematic diagram is highly recommended (see Figure)	09
Sample size	14	Estimated number of participants needed to achieve study objectives and how it was determined, including clinical and statistical assumptions supporting any sample size calculations	10
Recruitment	15	Strategies for achieving adequate participant enrolment to reach target sample size	11

Methods: Assignment of interventions (for controlled trials)
Allocation:

Sequence generation	16a	Method of generating the allocation sequence (eg, computer-generated random numbers), and list of any factors for stratification. To reduce predictability of a random sequence, details of any planned restriction (eg, blocking) should be provided in a separate document that is unavailable to those who enrol participants or assign interventions	11
Allocation concealment mechanism	16b	Mechanism of implementing the allocation sequence (eg, central telephone; sequentially numbered, opaque, sealed envelopes), describing any steps to conceal the sequence until interventions are assigned	11
Implementation	16c	Who will generate the allocation sequence, who will enrol participants, and who will assign participants to interventions	11

Blinding (masking)	17a	Who will be blinded after assignment to interventions (eg, trial participants, care providers, outcome assessors, data analysts), and how	11
	17b	If blinded, circumstances under which unblinding is permissible, and procedure for revealing a participant's allocated intervention during the trial	11
Methods: Data collection, management, and analysis			
Data collection methods	18a	Plans for assessment and collection of outcome, baseline, and other trial data, including any related processes to promote data quality (eg, duplicate measurements, training of assessors) and a description of study instruments (eg, questionnaires, laboratory tests) along with their reliability and validity, if known. Reference to where data collection forms can be found, if not in the protocol	13,14
	18b	Plans to promote participant retention and complete follow-up, including list of any outcome data to be collected for participants who discontinue or deviate from intervention protocols	11
Data management	19	Plans for data entry, coding, security, and storage, including any related processes to promote data quality (eg, double data entry; range checks for data values). Reference to where details of data management procedures can be found, if not in the protocol	14
Statistical methods	20a	Statistical methods for analysing primary and secondary outcomes. Reference to where other details of the statistical analysis plan can be found, if not in the protocol	14
	20b	Methods for any additional analyses (eg, subgroup and adjusted analyses)	14
	20c	Definition of analysis population relating to protocol non-adherence (eg, as randomised analysis), and any statistical methods to handle missing data (eg, multiple imputation)	14
Methods: Monitoring			
Data monitoring	21a	Composition of data monitoring committee (DMC); summary of its role and reporting structure; statement of whether it is independent from the sponsor and competing interests; and reference to where further details about its charter can be found, if not in the protocol. Alternatively, an explanation of why a DMC is not needed	14
	21b	Description of any interim analyses and stopping guidelines, including who will have access to these interim results and make the final decision to terminate the trial	16
Harms	22	Plans for collecting, assessing, reporting, and managing solicited and spontaneously reported adverse events and other unintended effects of trial interventions or trial conduct	08
Auditing	23	Frequency and procedures for auditing trial conduct, if any, and whether the process will be independent from investigators and the sponsor	-
Ethics and dissemination			
Research ethics approval	24	Plans for seeking research ethics committee/institutional review board (REC/IRB) approval	07

Protocol amendments	25	Plans for communicating important protocol modifications (eg, changes to eligibility criteria, outcomes, analyses) to relevant parties (eg, investigators, REC/IRBs, trial participants, trial registries, journals, regulators)	11
Consent or assent	26a	Who will obtain informed consent or assent from potential trial participants or authorised surrogates, and how (see Item 32)	07
	26b	Additional consent provisions for collection and use of participant data and biological specimens in ancillary studies, if applicable	07
Confidentiality	27	How personal information about potential and enrolled participants will be collected, shared, and maintained in order to protect confidentiality before, during, and after the trial	08
Declaration of interests	28	Financial and other competing interests for principal investigators for the overall trial and each study site	07,14
Access to data	29	Statement of who will have access to the final trial dataset, and disclosure of contractual agreements that limit such access for investigators	08
Ancillary and post-trial care	30	Provisions, if any, for ancillary and post-trial care, and for compensation to those who suffer harm from trial participation	07
Dissemination policy	31a	Plans for investigators and sponsor to communicate trial results to participants, healthcare professionals, the public, and other relevant groups (eg, via publication, reporting in results databases, or other data sharing arrangements), including any publication restrictions	08
	31b	Authorship eligibility guidelines and any intended use of professional writers	07,08
	31c	Plans, if any, for granting public access to the full protocol, participant-level dataset, and statistical code	07
Appendices			
Informed consent materials	32	Model consent form and other related documentation given to participants and authorised surrogates	07
Biological specimens	33	Plans for collection, laboratory evaluation, and storage of biological specimens for genetic or molecular analysis in the current trial and for future use in ancillary studies, if applicable	-

*It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the SPIRIT 2013 Explanation & Elaboration for important clarification on the items. Amendments to the protocol should be tracked and dated. The SPIRIT checklist is copyrighted by the SPIRIT Group under the Creative Commons "[Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported](#)" license

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



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

Nome da participante: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: _____

Cidade: _____ CEP: _____

E-mail: _____

1. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária no estudo:
ASSOCIAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO COM FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO CUTÂNEO DAS MÃOS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO

2. O objetivo principal deste trabalho é avaliar a esfoliação superficial com ácido juntamente com aplicação de luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência para acelerar a cicatrização, reduzir a dor e tratar o envelhecimento das mãos. O LED (Diodo Emissor de Luz) é um dispositivo que emite energia em forma de luz e já demonstrou inúmeros benefícios para o organismo humano.

3. A busca para desacelerar o processo de envelhecimento e reduzir as alterações decorrentes da luz solar está mais frequente dentro da sociedade, resultando em maior número de tratamentos com esse objetivo. Vale lembrar que a luz solar é o principal fator identificado do acometimento precoce da pele.

Além da face, as mãos são muito expostas ao sol e evidenciam o envelhecimento do corpo. Sabendo disso, para um adequado tratamento global, a pele das mãos não pode ser negligenciada. Existem diferentes técnicas não cirúrgicas disponíveis para o tratamento das mãos, o *peeling* químico (esfoliação controlada por ácido) possui baixo custo, poucas complicações e grandes benefícios no tratamento das alterações de cor, rugas e algumas lesões da pele.

Assim como o *peeling* químico (esfoliação controlada por ácido), a aplicação de luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência é uma técnica não cirúrgica de baixo custo que pode ser usada para melhorar a pele. Além disso, também é aplicado para o controle inflamatório, dor e cicatrização. A intenção deste projeto é comprovar que o uso do LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência pode potencializar e complementar o tratamento do envelhecimento das mãos quando associado a aplicação de *peeling* químico (esfoliação controlada por ácido), melhorando a cor, rugas e aspecto geral da pele das mãos, reduzindo a dor causada pela esfoliação e aumentando a satisfação do procedimento.

4. O experimento: Você deverá preencher um formulário de identificação constando nome, endereço e telefones para contato. Também será aplicado um questionário para conhecer o seu tipo de pele e fará fotografias das mãos antes de iniciar os procedimentos. Após essa primeira etapa, iniciará o preparo da pele das mãos com um creme aplicado à noite e retirado pela manhã por 03 semanas. Esse creme de preparo é importante para reduzir ao máximo a taxa de efeitos adversos durante a esfoliação superficial (*peeling* químico).

Os participantes serão sorteados para a formação de 02 grupos dentro da pesquisa, porém não saberão em qual grupo estarão inseridos. Importante saber que os dois grupos receberão tratamento adequado para o fotoenvelhecimento (envelhecimento causado pela luz solar) com *peeling* químico (esfoliação controlada por ácido) de ácido tricloroacético 20% (ATA 20%) no dorso das duas mãos. Entretanto, apenas um grupo fará a aplicação da luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência. O outro grupo receberá apenas a simulação da ação da luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência. Lembrar novamente que o LED (Diodo Emissor de Luz) é um dispositivo que emite energia em forma de luz e já demonstrou inúmeros benefícios para o organismo humano.

A esfoliação controlada pelo ácido será da camada superficial do dorso das duas mãos com o benefício de redução de rugas, melhora do aspecto e da cor da pele, tratando as alterações causadas pela radiação solar.

Serão realizadas 04 sessões de esfoliação superficial mais a aplicação ou simulação da luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência nas mãos. As sessões acontecerão apenas uma vez por mês com o tempo médio de 40 minutos (orientações, fotos, esfoliação cutânea e aplicação do LED), porém as consultas de avaliação serão de 15 em 15 dias com o tempo médio de 20 minutos (orientações e fotos). Todas as sessões e avaliações **serão realizadas no ambulatório de especialidades da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), campus Vergueiro, localizado na Rua Vergueiro nº 235/249, Bairro Liberdade, São Paulo. A sala específica sempre será confirmada previamente pelo pesquisador aos participantes.** Durante as consultas os participantes responderão um questionário sobre a intensidade da dor que sentiu após a esfoliação e realizarão fotografias das mãos para acompanhar a evolução das terapias. Ao final do estudo, cerca de 06 meses após o seu início, responderão um questionário sobre a sua satisfação acerca dos tratamentos.

É importante saber que independentemente dos resultados obtidos no final da pesquisa, mesmo que a aplicação da luz LED (Diodo Emissor de Luz) acelere e aumente os benefícios da esfoliação, os participantes não serão submetidos a novas sessões de tratamento, pois ambos grupos receberam tratamento atual preconizado para o fotoenvelhecimento das mãos. Além do mais, apenas as aplicações da luz LED (Diodo Emissor de Luz) sem a combinação da esfoliação prévia provavelmente não terão maiores benefícios.

5. Desconforto ou Riscos Esperados: A luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência não possui efeitos térmicos, ou seja, não causará qualquer queimadura na pele. Já o *peeling* químico de ATA 20% (esfoliação controlada por ácido), embora caracterizado como esfoliação de camada superficial, ele pode causar durante sua aplicação algum desconforto de dor, formigamento, eritema (vermelhão), alergia, coceira, ardência e ferroadinha leve a moderado. Essas sensações geralmente alcançam intensidade máxima nos primeiros minutos depois da aplicação e diminuem logo em seguida. Complicações maiores como infecção, alteração da cor de pele devido inflamação, eritema (vermelhão) prolongado, eritema (vermelhão) intenso e alterações cicatriciais são muito raras na esfoliação de camada superficial, ainda mais com a realização dos devidos cuidados na preparação e recuperação da pele.

Também há possibilidade de algum constrangimento durante o preenchimento do questionário sobre o tipo de pele da participante, preenchimento de questionários de dor e satisfação, e realização de fotografias ao decorrer do estudo.

6. Medidas protetivas aos riscos: As fotografias e os questionários serão realizados de forma individual pelo pesquisador em sala reservada, e todos os dados pessoais das participantes serão mantidos em segredo e destruídos após 05 anos da finalização do estudo. A esfoliação de camada superficial será realizada por médico cirurgião e respeitadas todas as normas técnicas. Todos os passos da pesquisa serão acompanhados pelo médico pesquisador e qualquer intercorrência será prontamente atendida. Também será entregue uma lista de orientações para os cuidados e preparo da pele no domicílio e quanto à proteção solar. Caso haja alguma reação alérgica pelas substâncias aplicadas, o tratamento para fotoenvelhecimento proposto pela pesquisa será interrompido imediatamente e terapêutica adequada para a reação alérgica será administrada conforme a gravidade da situação (medicação tópica, oral ou intravenosa). Dispomos de kit e medicações de primeiros socorros nos locais do estudo para atendimento de intercorrências, caso necessite. Será realizada prescrição médica de medicamentos para dor, caso o participante necessite.

7. Benefícios da Pesquisa: os estudos indicam que a esfoliação superficial por ácido melhora o aspecto e cor da pele, reduz a quantidade de rugas superficiais e profundas, tratando as alterações causadas pela radiação solar (fotoenvelhecimento). Já a luz LED (Diodo Emissor de Luz) de baixa potência pode acelerar a cicatrização, reduzir a dor e melhorar o aspecto estético das mãos, resultando em tratamento complementar após a lesão causada pela esfoliação. Neste estudo os métodos serão realizados em conjunto e ainda não sabemos se haverá maiores benefícios para as mãos além dos já demonstrado nas pesquisas.

8. É garantida a liberdade de retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade de manter o tratamento das mãos.

9. Garantia do Sigilo (segredo): 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 nenhum dos participantes. Todo material será destruído após 05 anos da conclusão do estudo.

10. É garantido o seu direito de ser mantido atualizado 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.

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, Bairro Liberdade, São Paulo. **A sala específica para o atendimento sempre será confirmada previamente pelo pesquisador aos participantes.**

13. Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Res. CNS nº 466/12 e Res. CNS 510/2016). O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa no que corresponde aos aspectos éticos.

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.

A participante poderá, em qualquer etapa do estudo, contatar os profissionais responsáveis pela pesquisa para o esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal pesquisador é o médico Marcos Momolli (contato abaixo – item 14).

14. Eventuais intercorrências que vierem a surgir no decorrer da pesquisa poderão ser discutidas e solucionadas junto ao pesquisador. Para contatar o principal pesquisador Marcos Momolli seguem as informações:

- O médico poderá ser encontrado no endereço: R. Vergueiro nº 235/249 – 2º subsolo – Setor de pós-graduação, Liberdade – São Paulo-SP, CEP. 01504-001.
- Telefone: (11) 99438.3855.
- Número para o aplicativo de mensagens instantâneas “Whatsapp”: (11) 99438.3855.

- E-mail: marcosmomolli@uni9.edu.br.

15. Consentimento Pós-Informação:

Eu, _____, após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmo que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a realização do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos somente neste estudo no meio científico.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura da Participante

16. Eu, Marcos Momolli, médico, CRM-SP nº 195.273, pesquisador responsável pelo presente estudo, certifico que:

- a) Esta pesquisa só terá início após a aprovação do referido Comitê de Ética em Pesquisa o qual o projeto foi submetido.
- 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 voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante para a inclusão neste estudo.

São Paulo, ____/____/____

Marcos Momolli

Pesquisador Responsável

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO (FICHA DE TRIAGEM)**A. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS****1. IDENTIFICAÇÃO**

1.1 Número ID: _____

1.2 Nome: _____

1.3 Data de Nascimento: ____/____/____ 1.4 Idade: _____

1.5 Endereço: _____

1.6 Cidade: _____ 1.7 Estado: _____

1.8 Telefone Res: (____) _____ 1.9 Telefone Cel: (____) _____

2.0 E-mail: _____

2.1 Data de nascimento: _____ 2.2 Sexo: () M () F

2.3 Escolaridade: () fundamental () médio () técnico () superior () pós graduação

2.4 Profissão: _____ 2.5 Estado civil: _____

B. DADOS CLÍNICOS

1. Possui algum problema de saúde? () sim () não

2. Faz uso de alguma medicação? () sim () não

3. Possui alguma alergia? () sim () não

4. Realizou algum tratamento para o fotoenvelhecimento das mãos? () sim () não

5. Menopausa (01 ano sem menstruar): () sim () não () Sexo masculino

6. Fototipo – classificação de Fitzpatrick: () I () II () III () IV () V () VI

A) 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

B) 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

C) 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

Cálculo do escore do fototipo de acordo com a somatória de pontos:

ESCORE	FOTOTIPO
0-7	I
8-16	II
17-25	III
26-30	IV
31-34	V
35 OU MAIS	VI

APÊNDICE D - TERMO DE FOTOS

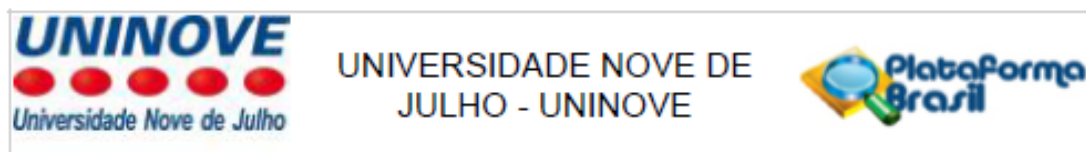
TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE FOTOGRAFIAS COM
FINALIDADE CIENTÍFICA

Eu, _____, RG
nº _____, autorizo **Marcos Momolli**, médico, CRM-SP nº 195.273,
a realizar, publicar, exhibir ou usar as fotografias ou dispositivos elaborados de minha
pessoa, posteriores à data desta autorização e vinculadas ao projeto de doutorado:
**ASSOCIAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO COM
FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO
CUTÂNEO DAS MÃOS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E
DUPLO-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

ANEXO A – PARECER DO CEP UNINOVE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO COM FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO CUTÂNEO DAS MÃOS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E

Pesquisador: MARCOS MOMOLLI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32675820.4.0000.5511

Instituição Proponente: ASSOCIACAO EDUCACIONAL NOVE DE JULHO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.106.203

Apresentação do Projeto:

Informações extraídas do projeto "ASSOCIAÇÃO DO PEELING DE ÁCIDO TRICLOROACÉTICO COM FOTOBIMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DO FOTOENVELHECIMENTO CUTÂNEO DAS MÃOS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO, RANDOMIZADO E DUPLO-CEGO," CAAE: 32675820.4.0000.5511, que tem como pesquisador responsável: MARCOS MOMOLLI.

Resumo:

O fotodano é uma preocupação crescente na sociedade contemporânea pois promove o envelhecimento cutâneo precoce e diferentes patologias resultantes da exposição prolongada e repetida à radiação ultravioleta solar, a qual é considerada o principal fator extrínseco desse processo. Afetadas pela radiação, as mãos desempenham importante função na manifestação e visibilidade do envelhecimento, pois são regiões corporais muito expostas. Sabendo disso, uma abordagem holística do corpo para o rejuvenescimento é necessária e o tratamento das mãos não pode ser negligenciado. Essa preocupação resulta em uma crescente ascensão dos tratamentos minimamente invasivos de rejuvenescimento capazes de fornecer resultados satisfatórios como a esfoliação química e a fotobiomodulação. Esse ensaio clínico randomizado, controlado e duplo-cego tem como objetivo comparar os efeitos da monoterapia com o peeling de ácido tricloroacético (ATA) 20% e os efeitos da associação do peeling de ATA

Continuação do Parecer: 4.106.203

20% com a fotobiomodulação de LED de 660nm no tratamento do fotoenvelhecimento das mãos. Para alcançá-lo, os participantes serão divididos em dois grupos de tratamentos distintos e os resultados comparados ao final de 04 sessões. A proposta desenvolve-se pelo potencial mecanismo de reparo tecidual, rejuvenescimento cutâneo, efeitos anti-inflamatórios e analgésicos da fotobiomodulação, complementando os benefícios da

esfoliação química. Serão analisadas características do fotoenvelhecimento como rugas superficiais (finas) e profundas, pigmentação anormal e uma avaliação global do dorso das mãos através de fotografias padronizadas periódicas. Também serão aplicados questionários para qualificação dos níveis de satisfação e dor dos participantes.

Desfecho Primário:

Melhores resultados no tratamento do fotoenvelhecimento do peeling de ATA 20% associado à fotobiomodulação com LED de 660nm em comparação com o peeling de ATA 20% em monoterapia aplicados no dorso das mãos (rugos finas, rugas profundas, pigmentação anormal e análise global).

Desfecho Secundário:

Redução dos níveis algicos do participante. Aumento no nível de satisfação do tratamento.

Tamanho da Amostra no Brasil: 42

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar os efeitos entre o peeling de ATA 20% associado à fotobiomodulação com LED de 660nm e o peeling de ATA 20% em monoterapia aplicados no dorso das mãos para tratamento do fotoenvelhecimento.

Objetivo Secundário:

1. Avaliar e comparar a modificação das rugas finas e das rugas profundas no dorso das mãos após cada tratamento. 2. Avaliar e comparar a pigmentação do dorso das mãos após cada tratamento. 3. Avaliar e comparar as alterações gerais do dorso das mãos em relação ao fotodano após cada tratamento. 4. Comparar os níveis algicos e os níveis de satisfação dos pacientes submetidos aos procedimentos.

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:**Riscos:**

A luz LED de baixa potência não possui efeitos térmicos, ou seja, não causará qualquer queimadura na pele. Já o peeling químico de ATA 20% (esfoliação controlada por ácido), embora caracterizado como esfoliação de camada superficial, ele pode causar durante sua aplicação algum desconforto de dor, formigamento, eritema (vermelhão), coceira, ardência e ferroadinha leve a moderado. Essas sensações geralmente alcançam intensidade máxima nos primeiros minutos depois da aplicação e diminuem logo em seguida. Complicações maiores como infecção, alteração da cor de pele devido inflamação, eritema (vermelhão) prolongado, eritema (vermelhão) intenso e alterações cicatriciais são muito raras na esfoliação de camada superficial, ainda mais com a realização dos devidos cuidados na preparação e recuperação da pele. Também há possibilidade de algum constrangimento durante o preenchimento do questionário sobre o tipo de pele da participante, preenchimento de questionários de dor e satisfação, e realização de fotografias ao decorrer do estudo. Caso haja alguma reação alérgica pelas substâncias aplicadas, o tratamento para fotoenvelhecimento proposto será interrompido imediatamente e terapêutica adequada para a hipersensibilidade será administrada conforme a gravidade da situação (medicação tópica, via oral ou intravenosa). Também será realizada prescrição médica de medicamentos para dor, caso o participante necessite.

Benefícios:

Dentre as técnicas minimamente invasivas disponíveis para o tratamento das mãos, o peeling químico possui baixo custo, poucas complicações e grandes melhoras das alterações pigmentares, rugas finas e profundas, lesões incipientes e melanoses actínicas decorrentes do fotodano. Assim como o peeling químico, a fotobiomodulação é uma técnica minimamente invasiva de baixo custo que pode ser usada para a melhora estética da pele. Além disso, também é aplicada para o controle inflamatório, modulação imunológica, analgesia e reparo celular, consequências esperadas de tratamentos relacionados a danos teciduais, como na esfoliação decorrente do peeling químico. Dessa maneira, a luz poderá interagir e acelerar o processo de forma segura, potencializando o rejuvenescimento cutâneo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se da versão 2 de projeto que se propõe a analisar por meio de estudo clínico randomizado, controlado e duplo cego, os efeitos do peeling de ácido tricloroacético com a fotomodulação na

Continuação do Parecer: 4.106.203

diminuição dos efeitos do envelhecimento nas mãos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentação obrigatória:

Folha de rosto datada, assinada pelo diretor com carimbo do diretor - OK

Projeto de pesquisa - OK

Cronograma - OK

TCLE - OK

Termo de assentimento (caso se aplique) - Não se aplica.

Carta de anuência da instituição coparticipante (caso se aplique) - Não se aplica.

No parecer consubstanciado anterior, emitido em 09 de Junho de 2020, foram apontadas as seguintes pendências:

PROJETO

- Adequar o cronograma do projeto no sentido de constar que o início da pesquisa se dará apenas após aprovação do comitê de ética em pesquisa. [PENDÊNCIA ATENDIDA]

TCLE:

1. Explicar o que é luz de LED, da mesma forma como explicou o que é o peeling químico, ou seja, de forma mais acessível para o participante. [PENDÊNCIA ATENDIDA]

2. Qual é o tempo médio das sessões? [PENDÊNCIA ATENDIDA]

3. Qual o tempo médio das avaliações? [PENDÊNCIA ATENDIDA]

4. Medidas protetivas: esclarecer medidas protetivas no caso de eventual reação alérgica. Obs.: essas informações deverão ser incluídas também no projeto e nas informações básicas do projeto na plataforma Brasil. [PENDÊNCIA ATENDIDA]

5. Caso seja constatado que um dos métodos é mais eficaz, ele será realizado no grupo de

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

CEP: 01.504-001

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3385-9010

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.106.203

participantes não contemplados por ele na pesquisa? Fazer constar esta informação de forma clara no TCLE, projeto e demais documentos inerentes à pesquisa proposta.

[PENDÊNCIA ATENDIDA]

6. Local da Pesquisa: Informar o andar do ambulatório de especialidades médicas da Universidade Nove de Julho (UNINOVE) e, se possível, a sala específica. [PENDÊNCIA ATENDIDA]

7. Os dados de contato e localização do Comitê de Ética devem seguir a explicação do que é o órgão e, posteriormente os dados do pesquisador. Da forma como foi escrito pode dificultar o entendimento do participante da pesquisa. [PENDÊNCIA ATENDIDA]

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Tendo em vista que todas as pendências elencadas no parecer consubstanciado anterior foram sanadas, o projeto encontra-se aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Todas as pendências foram sanadas, não havendo impedimentos éticos para a execução da pesquisa.

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

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

Endereço: VERGUEIRO nº 235/249

Bairro: LIBERDADE

UF: SP

Telefone: (11)3385-9010

Município: SÃO PAULO

CEP: 01.504-001

E-mail: comitedeetica@uninove.br

Continuação do Parecer: 4.106.203

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_BÁSICAS_DO_PROJETO_1565385.pdf	15/06/2020 16:03:11		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MODIFICADOPROJETO.docx	15/06/2020 16:02:39	MARCOS MOMOLLI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	MODIFICADOTCLE.docx	15/06/2020 16:02:12	MARCOS MOMOLLI	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	28/05/2020 14:57:16	MARCOS MOMOLLI	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOCEP.pdf	28/05/2020 14:57:04	MARCOS MOMOLLI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANEXO B – REGISTRO DO ENSAIO CLÍNICO

CLINICALTRIALS.GOV

Identifier: NCT04485091

 U.S. National Library of Medicine
ClinicalTrials.gov

[Find Studies](#) ▾ [About Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About Site](#) ▾ [PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail ☐ Save this study

Trial record **1 of 1** for: NCT04485091

[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

TCA Peel and Photobiomodulation for Hand Rejuvenation



The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04485091

Recruitment Status  : Not yet recruiting

First Posted  : July 24, 2020

Last Update Posted  : September 8, 2021

See [Contacts and Locations](#)

[View this study on Beta ClinicalTrials.gov](#)

Sponsor:
University of Nove de Julho

Information provided by (Responsible Party):
Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana, University of Nove de Julho