

UNIVERSIDADE DO VALE DO PARAÍBA  
INSTITUTO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

Priscilla Fróes Sebbe Santos

**COMPARAÇÃO DE ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA GERENCIAMENTO  
DE ROSÁCEA - ESTUDO CLÍNICO**

**COMPARISON OF THERAPEUTIC APPROACHES FOR MANAGING ROSACEA -  
CLINICAL STUDY**

São José dos Campos, SP  
2023

Priscilla Fróes Sebbe Santos

**COMPARAÇÃO DE ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA GERENCIAMENTO  
DE ROSACEA - ESTUDO CLÍNICO**

Tese de doutorado defendida no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade do Vale do Paraíba, como complementação dos créditos necessários para obtenção do grau de Doutor em Engenharia Biomédica.

**Orientador:** Profa. Dra. Juliana Ferreira Strixino

**Co-orientador:** Profa. Dra. Priscila F. C. de Menezes

**São José dos Campos, SP  
2023**

## TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE DIVULGAÇÃO DA OBRA

### Ficha catalográfica

Sebbe Santos, Priscilla Fróes

Comparação de abordagens terapêuticas para gerenciamento de rosácea: estudo clínico / Priscilla Fróes Sebbe Santos; orientadora, Profa. Dra. Juliana Ferreira-Strixino; co-orientadora Profa. Dra. Priscila Fernanda Campos de Menezes. - São José dos Campos, SP, 2023.

1 CD-ROM, 127 p.

Tese (Doutorado) - Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.

Inclui referências

1. Engenharia Biomédica. 2. Rosácea. 3. Fotoquimioterapia. 4. Cicatrização de feridas. I. Ferreira-Strixino, Profa. Dra. Juliana, orient. II. Menezes, Profa. Dra. Priscila Fernanda Campos de , co-orient. III. Universidade do Vale do Paraíba. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. IV. Título.

Eu, Priscilla Fróes Sebbe Santos, autor(a) da obra acima referenciada:

Autorizo a divulgação total ou parcial da obra impressa, digital ou fixada em outro tipo de mídia, bem como, a sua reprodução total ou parcial, devendo o usuário da reprodução atribuir os créditos ao autor da obra, citando a fonte.

Declaro, para todos os fins e efeitos de direito, que o Trabalho foi elaborado respeitando os princípios da moral e da ética e não violou qualquer direito de propriedade intelectual sob pena de responder civil, criminal, ética e profissionalmente por meus atos.

São José dos Campos, 24 de Maio de 2024.



Autor(a) da Obra

Data da defesa: 13 / 12 / 2023

**PRISCILLA FRÓES SEBBE SANTOS**

**“COMPARAÇÃO DE ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA GERENCIAMENTO  
ROSACEA - ESTUDO CLÍNICO.”**

Tese aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor, do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba – Univap, pela seguinte banca examinadora:

Andreza R. Simioni	<i>Andreza R. Simioni</i>
Juliana F. Strixino	<i>Juliana Ferreira Strixino</i>
Priscila F. C. de Menezes	<i>Priscila F.C. de Menezes</i>
Renata de A. Canevari	<i>Renata de A. Canevari</i>
Renata A. Nicolau	<i>Renata A. Nicolau</i>
Dayane B. Tada	<i>Dayane B. Tada</i>

Prof.ª Dr.ª Lúcia Vieira

Diretora do IP&D – Univap

São José dos Campos, 13 de dezembro de 2023.

## DEDICATÓRIA

Ao meu querido pai, Dr. Reinaldo Sebbe (*in memoriam*), que nos deixou há pouco tempo, mas fez tanto por mim ao longo da sua vida e tanto sonhou em me ver como Doutora; dedico esse trabalho único e exclusivamente a você, com todo o meu amor, saudade e gratidão.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e Nossa Senhora Aparecida, pela força e perseverança, e ao meu pai Reinaldo Sebbe, por sempre me incentivar a seguir os estudos e acreditar que tudo seria possível.

Às minhas Orientadoras Prof<sup>a</sup>. Dra. Juliana Ferreira Strixino e Prof<sup>a</sup>. Dra. Priscila Menezes, por serem exemplos de mulheres, pesquisadoras e empreendedoras. O meu reconhecimento por todo aprendizado, muito obrigada.

À todas as participantes do projeto, foram 32 inicialmente e finalizamos com 25 participantes/pacientes. Obrigada eternamente pela confiança e carinho durante todo estudo.

Aos colaboradores:

- Prof<sup>a</sup>. Dra. Juliana Guerra Pinto, por sua disponibilidade e paciência nas discussões científicas. Obrigada por tudo que me ensinou.

- À minha aluna de IC- Iniciação Científica, Patrícia Miquilini, onde participou de todo início deste estudo.

-Ao Reitor da Universidade do Vale do Paraíba, por me ouvir e me dar a oportunidade de não desistir.

- À diretora do IP&D e ao presidente da FVE pela oportunidade.

Às Instituições e colaboradores:

-À empresa do equipamento MM Optics,

-À empresa de cosméticos Priscila Menezes pelas doações dos produtos utilizados,

-Ao CEPOF - IFSC (USP) pela doação do ALA e do MAL.

Agradeço a minha família, pelo apoio e por me ouvirem nas horas que mais pensei em desistir (meu marido Leandro, minha mãe Carla Fróes, irmãs Thatiana Sebbe e Maíra Fróes, afilhada Giovana, cunhado Fabiano, sogra Dona Therezinha, cunhada Ana Cláudia, Silveli Sebbe, esposa do meu pai e minha tia Simone Fróes).

Aos meus amigos, sempre presentes e às minhas pacientes, que por horas também me ouviam nas sessões que eram delas!

À querida amiga e colega de profissão, Maria do Amparo, por me emprestar a lâmpada de Wood por meses na correria das fotos de cada sessão. Obrigada amiga!

À FVE, Fundação Vale Paraibano, pela bolsa de estudos concedida.

Às funcionárias da Universidade: Diva e Léo (Tudo Aqui), Nanci (secretária IP&D), Miriam (secretária direção IP&D).

À direção da FCS por ceder o espaço para atendimento e aos técnicos administrativos da FCS pelo auxílio.

A todos do grupo PhotoBioS, e por fim,

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para realização e conclusão deste trabalho.

## RESUMO

### COMPARAÇÃO DE ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA GERENCIAMENTO DE ROSÁCEA - ESTUDO CLÍNICO

A rosácea é uma disfunção estética que apresenta um quadro inflamatório crônico que afeta predominantemente a face. A Terapia Fotodinâmica Tópica (TFD Tópica) combina uma fonte de luz, um fotossensibilizador (FS) e oxigênio molecular presente nos tecidos, gerando uma reação fotoquímica capaz de promover uma destruição tecidual e vascular, levando ao reparo tecidual, estruturando a barreira cutânea comprometida, diminuindo a vascularização excessiva. O procedimento inclui aplicação tópica cosmética de uma substância precursora do FS endógeno, o Ácido-5-aminolevulínico (ALA) e o Metilaminolevulinato (MAL), que são metabolizados no tecido em protoporfirina IX (PpIX). O **objetivo** deste estudo foi avaliar a eficácia da TFD Tópica utilizando-se ALA e MAL a 2% em diferentes grupos associados ao LED âmbar e laser Infravermelho, simultaneamente, para o tratamento de rosácea subtipo I e II. Com aprovação do Parecer Consubstanciado do CEP nº4.539.318, vinte e quatro participantes foram submetidas a três sessões de tratamento, com intervalo de 15 dias entre elas, e avaliação final, 15 dias após a última aplicação. Os parâmetros usados na irradiação, nos grupos TFD Tópica e Fotobiomodulação foram: LED âmbar (590 nm  $\pm$ 10 nm) na fluência de 81 J/cm<sup>2</sup> e laser Infravermelho (808 nm  $\pm$ 10 nm) na fluência de 2 J/cm<sup>2</sup>. No grupo controle foi utilizado cosmético Melan Clean® com aplicações diárias. Foram realizadas análises fotográficas, por fluorescência e termografia. Pode-se inferir que os tratamentos com a aplicação do Melan Clean®, Fotobiomodulação e TFD Tópica, apresentam benefícios no tratamento da rosácea, melhorando o quadro inflamatório e vascular da pele, sendo apresentados pelas análises termográficas e lâmpada de wood. A melhora clínica utilizando TFD Tópica com ALA 2% e MAL 2% associados ao LED âmbar e laser Infravermelho na rosácea é comprovada. Embora a Fotobiomodulação e o Melan Clean®, também tenham apresentado resultados no tratamento da rosácea, a TFD Tópica demonstrou ser uma alternativa melhor para rosácea, uma vez que é capaz de induzir a produção de espécies reativas de oxigênio molecular gerando uma reação fotoquímica que leva a destruição tecidual, favorecendo a melhora da vascularização e gerenciamento da rosácea modulando o processo inflamatório.

**Palavras-chave:** Rosácea, Terapia fotodinâmica, Reparo tecidual, ALA, MAL.

## ABSTRACT

### COMPARISON OF THERAPEUTIC APPROACHES FOR MANAGING ROSACEA - CLINICAL STUDY

Rosacea is an aesthetic dysfunction that presents a chronic inflammatory condition that predominantly affects the face. Topical Photodynamic Therapy (Topical PDT) combines a light source, a photosensitizer (FS) and molecular oxygen present in tissues, generating a photochemical reaction capable of promoting tissue and vascular destruction, leading to tissue repair, structuring the compromised skin barrier, reducing excessive vascularization. The procedure includes topical cosmetic application of a precursor substance of endogenous FS, 5-aminolevulinic acid (ALA) and methylaminolevulinate (MAL), which are metabolized in the tissue into protoporphyrin IX (PpIX). The objective of this study was to evaluate the effectiveness of Topical PDT using ALA and MAL at 2% in different groups associated with amber LED and Infrared laser, simultaneously, for the treatment of rosacea subtypes I and II. With the approval of CEP Consubstantiated Opinion No. 4,539,318, twenty-four participants underwent three treatment sessions, with an interval of 15 days between them, and a final evaluation, 15 days after the last application. The parameters used in irradiation in the Topical PDT and Photobiomodulation groups were: Amber LED (590 nm  $\pm$ 10 nm) at a fluence of 81 J/cm<sup>2</sup> and Infrared laser (808 nm  $\pm$ 10 nm) at a fluence of 2 J/cm<sup>2</sup>. In the control group, Melan Clean® cosmetic was used with daily applications. Photographic, fluorescence and thermographic analyzes were carried out. It can be inferred that treatments with the application of Melan Clean®, Photobiomodulation and Topical PDT, present benefits in the treatment of rosacea, improving the inflammatory and vascular condition of the skin, as presented by thermographic analyzes and wood lamp. Clinical improvement using Topical PDT with ALA 2% and MAL 2% associated with amber LED and Infrared laser in rosacea is proven. Although Photobiomodulation and Melan Clean® have also shown results in the treatment of rosacea, Topical PDT has proven to be a better alternative for rosacea, as it is capable of inducing the production of reactive molecular oxygen species, generating a photochemical reaction that leads tissue destruction, favoring the improvement of vascularization and management of rosacea by modulating the inflammatory process.

**Keywords:** Rosacea, Photodynamic therapy, Tissue repair, ALA, MAL.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - O Sistema Tegumentar: estrutura da pele e seus anexos. ....	17
Figura 2- Camadas da Epiderme e suas principais células: os queratinócitos, os melanócitos, as células de Langerhans e Merkel. ....	17
Figura 3 - Sentido da transição celular na epiderme, da camada basal, germinativa, à camada córnea.....	18
Figura 4 - Camadas da epiderme e derme de uma pele espessa. ....	21
Figura 5 - Estrutura macroscópica da pele e das estruturas adjacentes - parte superior de um braço. ....	22
Figura 6 - Tipos de rosáceas. ....	24
Figura 7 - Processo de Reparo Tecidual. ....	29
Figura 8 - Fenômenos gerados a partir da interação da luz com o tecido: absorção, refração, reflexão e espalhamento. ....	30
Figura 9 - Interação luz-tecido na pele. ....	31
Figura 10 - Aplicação da Lei de Arndt-Schultz.....	31
Figura 11 - Espectro Eletromagnético. ....	33
Figura 12 - bsorção dos cromóforos em diferentes comprimentos de onda. ....	34
Figura 13 - Profundidade de penetração da luz em diferentes comprimentos de onda. ....	36
Figura 14 - Esquema de mecanismo de ação da TFD. ....	37
Figura 15 - Aplicação de TFD utilizando fonte de luz LED. ....	40
Figura 16 - Geração da imagem termográfica: a vista frontal da face, transformada com a captura da câmera gerando uma imagem térmica ou termograma. ....	45
Figura 17 - Imagens sem e com aplicação da luz de Wood: A e B manchas relacionadas ao vitiligo; C e D comedões no dorso do nariz; E e F micose produzida por <i>Corynebacterium flavescens</i> ; G e H micose produzida por <i>Malassezia globosa</i> . ....	47
Figura 18 - Equipamento com lâmpada de Wood, Derma Scan Full Avaliação e Análise da Pele. ....	47
Figura 19- Creme Melan Clean® Priscila Menezes. ....	48
Figura 20 - Creme Hidra Balance® Priscila Menezes. ....	48
Figura 21 - Creme Fotossensibilizador com os precursores de PpIX (ALA E MAL), na concentração de 2%. ....	49
Figura 22- Regiões acometidas pela afecção nas participantes do estudo. ....	49
Figura 23- Imagem somente do acompanhamento da produção de Protoporfirina IX com aplicação do ALA creme 2%, observada pela fluorescência em vermelho (Seta). (A) Imagem com 1 hora de incubação (produção da PpIX); (B) Imagem capturada com 2 horas de incubação. A visualização observada em ambas as imagens, auxilia na identificação do tamanho da lesão, acometimento e condição da pele, concluindo maior acometimento da rosácea onde a intensidade da fluorescência é maior. ....	51
Figura 24 – Regiões de aplicação do equipamento no tratamento. ....	51

Figura 25 - Imagens fotográficas, da participante 1, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final T42. ....	57
Figura 26 - Imagens na cabine com lâmpada de Wood, da participante 1, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0 (A) e foto final T42 (B). ....	58
Figura 27- Imagens Termográficas, da participante 1, antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final T42. Média de temperaturas: 32,9°C (T0), 32,6°C (T14), 33,3°C (T28), 34,4°C (T42). ....	58
Figura 28 - Imagens fotográficas da participante 2, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final da sessão T42. ....	59
Figura 29 - Imagens na cabine com lâmpada de Wood, da participante 2, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0 (A) e foto final T42 (B). ....	60
Figura 30- Imagens Termográficas, da participante 2, antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final T42. Média de temperaturas: 33,9°C (T0), 34,4°C (T14), 36,9°C (T28), 35,8°C (T42). ....	60
Figura 31 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo Tratamento tópico com Melan Clean®; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L. ....	63
Figura 32 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo Fotobiomodulação; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L. ....	63
Figura 33 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo TFD Tópica ALA; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L. ....	64
Figura 34 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo TFD Tópica MAL; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L. ....	64
Figura 35 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo Tratamento tópico com Melan Clean®, sendo (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 35,4°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 34,9°C. Diminuição de -0,5°C. ....	67
Figura 36 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo FOTOBIOMODULAÇÃO, sendo (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 35,5°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 32,6°C. Diminuição de -2,9°C. ....	68
Figura 37 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo TFD Tópica ALA, sendo (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 34,5°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 32,9°C. Diminuição de -1,6°C. ....	68
Figura 38 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo TFD Tópica MAL. (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 36,3,5°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 32,8°C. Diminuição de -3,5°C. ....	69

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>16</b>
2.1	PELE	16
2.1.1	Epiderme	17
2.1.2	Derme	20
2.1.3	Tela Subcutânea	22
2.2	ROSÁCEA	23
2.2.1	Classificação	23
2.2.2	Patogênese	24
2.2.3	Tratamentos	27
2.3	PROCESSO INFLAMATÓRIO	28
2.4	INTERAÇÃO LUZ-TECIDO	29
2.4.1	Lei de Arndt-Schultz	31
2.6	TERAPIA FOTODINÂMICA (TFD)	36
2.6.1	Fotossensibilizadores (FS)	38
2.6.2	Aplicação da TFD e os Precursores da PpIX	39
2.6.3	Aplicação da TFD e a escolha dos comprimentos de onda	40
<b>3</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>42</b>
3.1	OBJETIVO GERAL	42
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>43</b>
4.1	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES	43
4.2	GRUPOS EXPERIMENTAIS	44
4.3	EQUIPAMENTOS PARA INSPEÇÃO VISUAL	45
4.3.1	Termografia	45
4.3.2	Lâmpada de Wood	46
4.4	COSMÉTICOS ASSOCIADOS	47
4.5	ESTUDO PILOTO	49
4.6	APLICAÇÃO DO TRATAMENTO	52
4.7	ANÁLISES	55
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>57</b>
5.1	RESULTADOS DO ESTUDO PILOTO	57
5.2	RESULTADOS DO ESTUDO COMPLETO	61
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>70</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>75</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>76</b>
	<b>ANEXO A: PARECER COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA</b>	<b>83</b>
	<b>ANEXO B: TCLE</b>	<b>89</b>
	<b>APÊNDICE A: FICHA DE ANAMNESE FACIAL</b>	<b>94</b>
	<b>APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO</b>	<b>96</b>
	<b>APÊNDICE C - RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO</b>	<b>98</b>
	<b>APÊNDICE D - PANFLETOS COM ORIENTAÇÕES AO PARTICIPANTE</b>	<b>102</b>
	<b>APÊNDICE E - TODOS OS RESULTADOS DO ESTUDO COMPLETO</b>	<b>103</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Rosácea é uma patologia cutânea crônica e inflamatória, que apresenta um quadro clínico de inflamação e vascularização excessiva, com sinais como: rubor, telangiectasia, pápulas, pústulas, edemas e até mesmo lesões oculares. Afeta mulheres e homens, sendo mais frequente nas mulheres e mais severa nos homens. Acomete diferentes fototipos, mas é mais comum e muito aparente em fototipos I e II. A maior incidência ocorre na região central da face, se estendendo na região do bucinador, frontal e mento (Gallo *et al.*, 2017; Gether *et al.*, 2018; Schaller *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021; kang, shah, tan, 2021).

A face é a primeira forma de conexão do ser humano com o entorno, tendo grande impacto nas relações interpessoais. Sendo a face a região mais afetada pela rosácea, os pacientes acometidos podem vivenciar efeitos negativos na qualidade de vida e autoestima, sentindo-se envergonhados, desconfortáveis, frustrados e com baixa confiança. Incluindo também o aumento da probabilidade de desenvolvimento de doenças psiquiátricas como a depressão (Schaller *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021; Kang; Shah; Tan, 2021).

Além das questões psicológicas envolvidas, os pacientes com rosácea vivenciam comumente efeitos e sintomas que contribuem com a queda da qualidade de vida, como coceira, ardência e dores pungentes. Isso torna a pele do portador de rosácea bastante sensível e como é extremamente vascularizada, torna-se muito vulnerável a modificações de temperatura, alimentação, medicamentos e cosméticos, entre outros (Gallo *et al.*, 2017; Gether *et al.*, 2018; Schaller *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021; Kang; Shah; Tan, 2021).

A etiologia da rosácea ainda é desconhecida, no entanto, observa-se que essa patologia está associada a algumas desordens sistêmicas como: doenças cardiovasculares, doenças gastrointestinais, doenças neurológicas, doenças autoimunes e câncer, entre outras (Gallo *et al.*, 2017). Devido ao reduzido conhecimento da patogênese da rosácea, não há opção de cura, mas existe uma gama de tratamentos disponíveis para o controle da patologia que atuam nos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes (Schaller *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021; Kang; Shah; Tan, 2021).

Atualmente, os tratamentos mais comuns utilizam fármacos tópicos como o metronidazol, o ácido azelaico (AZA) e o tartarato de brimonidina. O AZA é muito utilizado por sua capacidade de modulação da resposta inflamatória e tem eficácia e segurança já comprovadas para o tratamento da rosácea, sendo atualmente o tratamento padrão utilizado. O tartarato de brimonidina, fármaco emergente, é seguro e indicado para os tratamentos dessa

alteração por atuar na vascularização local, reduzindo eritema e telangiectasia (Oliveira *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2021; Dall'oglio; Nasca; Micali, 2021).

Outra alternativa de tratamento é a Terapia Fotodinâmica, que combina uma fonte de luz, um fotossensibilizador (FS) e oxigênio molecular, gerando uma reação fotoquímica que leva a destruição tecidual. O procedimento inclui aplicação tópica/cosmética de uma substância precursora do FS, que é metabolizada no tecido em protoporfirina IX (PpIX). As substâncias precursoras comumente utilizadas são o ácido-5-aminolevulínico (ALA) e o metilaminolevulinato (MAL). Após a aplicação, deve-se aguardar um tempo de incubação, durante o qual o fotossensibilizador se conecta ao tecido com as células de proliferação aumentada e, no momento em que a luz é irradiada no tecido, ocorre a interação entre a luz, o FS e o oxigênio molecular. Essa técnica vem sendo muito utilizada em tratamentos para disfunções na área da dermatologia, como câncer, psoríase e micoses, entre outras (Menezes *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2019; Sorbellini; De Padova; Rinaldi, 2020; Menezes *et al.*, 2020; Menezes; Caixeta; Bagnato, 2020).

A literatura apresenta alguns estudos com a Terapia Fotodinâmica no tratamento de rosácea (Friedmann *et al.*, 2016; Fan *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2019). Nesses trabalhos, ainda não há um consenso sobre os parâmetros como fonte de luz, comprimento de onda, tempo de incubação, tempo de irradiação, intervalo de aplicações, quantidade de sessões e concentração do precursor do FS.

Em relação às concentrações de ALA e MAL, os parâmetros utilizados em trabalhos da literatura variam entre 5% e 20%. Os trabalhos de Dirschka *et al.* (2013; 2019), Fu *et al.* (2019), Sun *et al.* (2019), Menezes *et al.* (2020) e Menezes, Caixeta, Bagnato (2020), apresentaram resultados positivos em baixas concentrações. O ALA é uma substância hidrofílica, porém com maior indução na formação de protoporfirina IX (PpIX), enquanto o MAL lipofílica, apresentando melhor absorção pelo tecido.

A abordagem de aplicação da luz de baixa potência, em específico a luz LED âmbar, apresenta benefícios no tratamento da rosácea visto sua atuação no controle da inflamação e vascularização frequentes na pele com rosácea (Menezes *et al.*, 2020). A pele com rosácea apresenta-se extremamente sensibilizada sendo frequente a ruborização e ou vermelhidão da face. Neste caso a associação da luz âmbar e infravermelho apresentam inúmeras vantagens dentro do conceito de Terapia de Fotobiomodulação (Menezes *et al.*, 2020), bem como aplicada à Terapia fotodinâmica, já que a PpIX é fotoativada por diferentes comprimentos de onda incluindo a luz âmbar em 590nm, que apresenta alta profundidade de penetração na pele, assim como a luz vermelha (Menezes *et al.*, 2018; 2020).

A proposta deste estudo visa explorar uma nova técnica de tratamento para rosácea, buscando aumentar a eficácia dos tratamentos já existentes. A utilização da Terapia Fotodinâmica Tópica (TFD Tópica) utilizando ALA e/ou MAL em baixas porcentagens, pode apresentar uma nova modalidade de tratamento de rosácea, visto que diminui a angiogênese e fortalece a barreira de proteção da pele.

Existe escassez científica acerca da TFD Tópica na área da estética, incluindo seu emprego em rosácea. A grande motivação para projetos nesta área baseia-se na busca de comprovação científica acerca de novos protocolos, proporcionar melhoras significativas para pacientes com rosácea vascular e pápula-pustular. Estudos comparativos entre técnicas já bem definidas na literatura, como a fotobiomodulação e a TFD Tópica, são de suma importância. A avaliação da ação da TFD Tópica em rosácea subtipo I (vascular) e subtipo II (pápula pustular); visando a prevenção ou o tratamento inflamação, viabilizaria melhor atendimento a pessoas atingidas por essa dermatose, além de proporcionar aumento da autoestima, resultando em uma melhora na qualidade de vida.

O emprego de fontes de radiação com emissão na região de 570-590nm (âmbar) e 700-904nm (infravermelho) pode ser promissor devido as bandas de absorção do FS e profundidade de absorção respectivamente. A luz âmbar em especial por apresentar banda de absorção das porfirinas e o infravermelho devido a ação mais profunda, interagindo com membranas celulares e com as moléculas de água, promovendo a hidratação da pele e modulação da resposta inflamatória.

O ALA é um fotossensibilizador hidrofílico e com menor absorção, mas com maior metabolização em PpIX e o MAL que é lipofílico e tem melhor absorção, mas com a metabolização em PpIX menor. Comparar resultados do emprego da TFD Tópica com ALA e com o MAL seriam de grande contribuição na área.

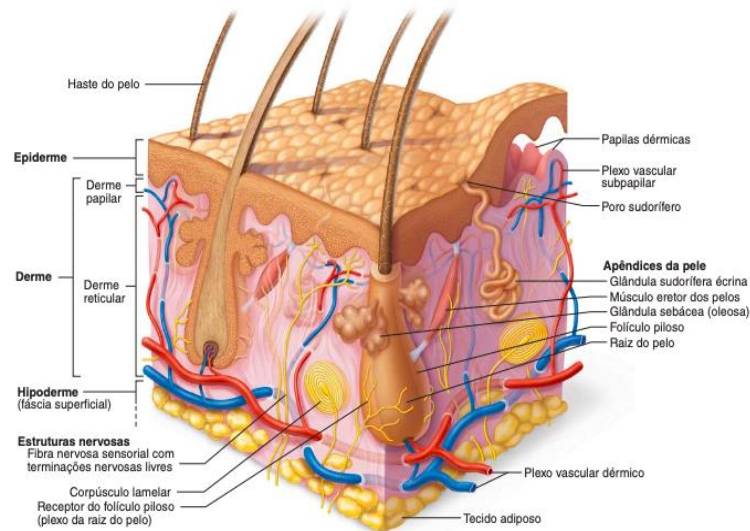
## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 PELE

O Sistema Tegumentar é composto pela pele e seus anexos (pelos, unhas e as glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias). A pele é o maior órgão do nosso organismo e corresponde a aproximadamente 7% do peso corporal. É formada por duas camadas ou estratos: epiderme, camada mais superficial, constituída de tecido epitelial, e a derme composta de tecido conjuntivo fibroso. Posterior a derme, encontra-se a tela subcutânea ou hipoderme, um tecido conjuntivo frouxo com tecido adiposo, que participa e contribui com as funções da pele no organismo (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). A pele é uma estruturas complexa, como pode ser observado na Figura 1, e suas camadas possuem diferentes células e estruturas que contribuem para o desempenho de funções, como: (1) manutenção da sua integridade e integridade do organismo; (2) proteção contra infecções e injúrias; (3) absorção da radiação ultravioleta (UV); (4) regulação da temperatura corporal; (5) absorção de líquidos e eliminação de produtos de excreção; (6) produção de vitamina D e (7) funções sensoriais (tato e sensibilidade) e estéticas (aparência, exalação de odores, coloração e maciez); (8) imunidade cutânea (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014; Harris, 2016; Borges; Scorza, 2016).

A espessura da pele varia conforme as regiões do corpo, entre uma pele mais espessa ou delgada. A maioria das regiões do corpo possuem uma espessura mais delgada. A região das pálpebras, por exemplo, é muito delgada. A palma das mãos, planta dos pés e algumas articulações apresentam uma pele mais espessa. Além da região do corpo, outros fatores também influenciam na espessura, como: sexo, constituição e idade cronológica (Junqueira; Carneiro, 2013; Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014; Borges; Scorza, 2016). O pH da pele é levemente ácido, entre 4,6 e 5,8 na sua camada mais superficial (Azulay *et al.*, 2015; Borges; Scorza, 2016).

Figura 1 - O Sistema Tegumentar: estrutura da pele e seus anexos.

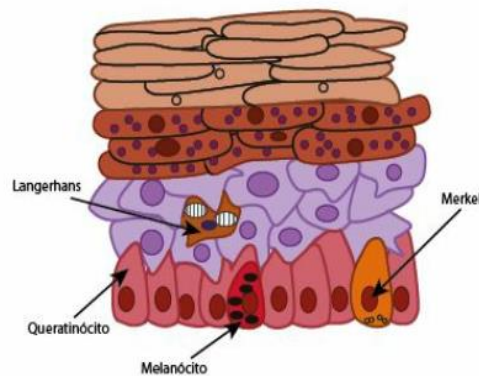


Fonte: Marieb, Wilhelm e Mallatt (2014).

### 2.1.1 Epiderme

A epiderme, a camada mais superficiais da pele, é compacta e impermeável. A estrutura epidérmica é organizada em quatro ou cinco camadas, denominadas: basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. É formada por tecido epitelial estratificado pavimentoso queratinizado. Esse tecido é constituído por quatro tipos de células (Figura 2): queratinócitos, melanócitos e as células de Langerhans e Merkel (Junqueira; Carneiro, 2013; Borges; Scorza, 2016).

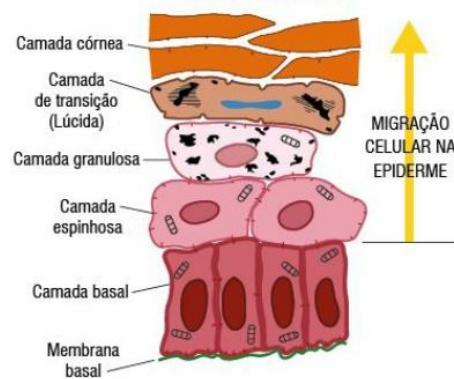
Figura 2- Camadas da Epiderme e suas principais células: os queratinócitos, os melanócitos, as células de Langerhans e Merkel.



Fonte: Borges e Scorza (2016).

Presentes em maior quantidade – cerca de 80% – os queratinócitos são células que produzem queratina e garantem a proteção física e mecânica da pele. Estas células são formadas na camada mais profunda da epiderme (camada basal) e vão emergindo conforme novas células vão sendo produzidas (Figura 3). A nutrição da epiderme ocorre por meio da permeação de capilares da derme, dado que a epiderme não possui rede vascular. Devido a isso, quando os queratinócitos chegam à superfície, afastam-se da nutrição fornecida pela derme e vão degenerando, perdendo seu núcleo e sendo preenchidos por queratina. Essas células mortas na superfície são removidas por meio de atrito físico, renovando constantemente a epiderme. O ciclo do nascimento das células até sua eliminação dura em média 35-45 dias, porém nas regiões do corpo submetidas a uma maior quantidade de atrito, esse ciclo pode ser acelerado (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014; Harris, 2016).

Figura 3 - Sentido da transição celular na epiderme, da camada basal, germinativa, à camada córnea.



Fonte: Borges, Scorza (2016).

### Camada Basal

A camada basal é a camada mais profunda da epiderme, parte em que ocorre a junção entre a epiderme e a derme. Essa camada também pode ser denominada como camada germinativa devido a sua intensa atividade mitótica, possuindo grande quantidade de queratinócitos jovens (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014; Azulay *et al.*, 2015). Esses queratinócitos jovens da camada germinativa emergem para a camada mais superficial em um processo que leva entre 21-28 dias (Guirro; Guirro, 2014). Entre os queratinócitos, de forma esparsa, encontram-se células de Merkel, receptores táteis, que estão sempre correlacionadas com terminações sensoriais nervosas. Além dos queratinócitos e das células de Merkel, 10 a 15% das células dessa camada são melanócitos. Os melanócitos são responsáveis por produzir o pigmento melanina da pele e após ser produzida a melanina é transferida para os

queratinócitos. Na superfície dos queratinócitos, a melanina protege os núcleos celulares da radiação UV. As peles claras e escuras se diferenciam pela digestão de melanina por lisossomos nas camadas superiores. Nas peles escuras não ocorre a digestão, assim a melanina permanece na superfície dos queratinócitos em todas as camadas da epiderme. Enquanto nas peles mais claras, a melanina é digerida por lisossomos e dessa forma os queratinócitos perdem a melanina que os recobre (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014).

O estrato basal é uma camada única de células cuboides e colunares, onde os queratinócitos são formados, com uma ativa divisão celular, e se deslocam para as camadas mais superficiais, para repor as células mortas (Tortora *et al.*, 2017).

### **Camada Espinhosa**

A camada espinhosa possui muitas camadas de células cuboides, pouco achatadas e com um núcleo central. Possuem queratinócitos (produzem a queratina) que se unem pelos desmossomos (aspecto espinhoso) e por um “cimento” intercelular de glicoproteínas e lipoproteínas (Junqueira; Carneiro, 2017).

A camada espinhosa possui feixes espessos de filamentos de queratina. Esses filamentos são compostos por uma proteína pré-queratina, resistente a atritos e que contribui para a coesão entre as células da epiderme (Junqueira; Carneiro, 2013; Guirro; Guirro, 2014). A atividade mitótica ocorre com menor intensidade nessa camada, e entre os queratinócitos encontram-se também as células de Langerhans, que fazem parte do sistema imune capturando antígenos que invadem a epiderme (Junqueira; Carneiro, 2013; Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014).

### **Camada Granulosa**

A camada granulosa, localiza-se entre a camada córnea e a espinhosa, são células poligonais achatadas, com núcleo central composta por querato-hialina, precursora da queratina, que impermeabiliza as células (Guirro; Guirro, 2014).

A camada granulosa tem uma espessura mais delgada: 5 camadas de queratinócitos planas e grande quantidade de tonofilamentos. Os filamentos possuem grânulos de querato-hialina que formam a queratina nas camadas mais superficiais e lamelares. Quando os grânulos são secretados no espaço extracelular criam uma barreira contra penetração de substâncias e tornam a pele impermeável, impedindo sua desnutrição. Nessa camada, a membrana plasmática dos queratinócitos se torna mais rígida, para que a camada externa da pele se torne uma região resistente. Essa camada encontra-se mais distante dos capilares da derme e algumas células

começam a morrer por falta de nutrientes, sendo considerada uma morte normal devido às condições da região (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014).

### **Camada Lúcida**

Já na camada lúcida, as células são comprimidas, aplainadas e transparentes com células eosinófilas. Essa camada está presente apenas nas regiões de pele mais espessa, sendo constituída por poucas camadas planas de queratinócitos mortos. As células dessa camada são as mesmas do final da camada córnea (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). Essa é uma camada mais difícil de ser observada, na Figura 4 é possível observar a presença da camada lúcida.

### **Camada Córnea**

A camada córnea é a camada mais superficial da pele, constituída por muitos planos de células. É formada por queratinócitos mortos, ou sacos planos preenchidos por queratina. A queratina confere proteção à pele, contra esfolamento e penetração. E o glicolípídeo entre as células (ceramidas) confere a impermeabilidade, impedindo a desidratação (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). A camada córnea possui uma pequena espessura, aproximadamente 20 micrômetros, e é renovada a cada 14 dias. O atrito faz com que pequenas escamas se soltem de forma imperceptível, camufladas pelas secreções das glândulas sebáceas e sudoríparas. Havendo renovação constante da pele (Guirro; Guirro, 2014).

## **2.1.2 Derme**

A derme é constituída por tecido conjuntivo denso, com fibras colágenas, elásticas e reticulares que a tornam forte e flexível. Estão presentes nesse tecido quatro tipos de células: fibroblastos, mastócitos, macrófagos e leucócitos. Essa camada é rica em vasos sanguíneos e fibras nervosas, que fornecem a nutrição para as camadas adjacentes (Junqueira; Carneiro, 2013; Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). A interação entre a derme e a epiderme é essencial para a preservação dos tecidos. A espessura média da derme é de 2 milímetros, e a superfície externa é irregular, onde encontram-se as papilas dérmicas (Guirro; Guirro, 2014; Azulay *et al.*, 2015). A derme é formada por duas camadas: papilar e reticular, como pode ser observado na Figura 4.

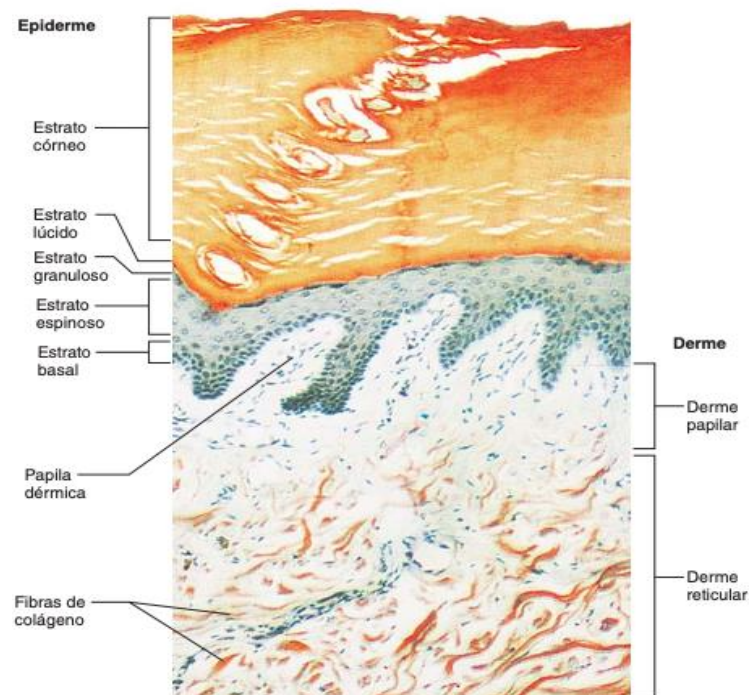
### Derme Reticular

A derme reticular é a mais profunda e de maior espessura. Composta por tecido conjuntivo não modelado, ou seja, os feixes espessos de fibras colágenas e elásticas ficam entrelaçados em diversas direções. As fibras colágenas contribuem para a resistência e resiliência, enquanto as fibras elásticas controlam o estiramento e recuo da pele (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). Nessa camada a quantidade de capilares é menor comparada à camada papilar (Guirro; Guirro, 2014).

### Derme Papilar

A derme papilar é a mais superficial, sendo uma fina camada que corresponde a aproximadamente 20% da derme. Essa camada é constituída por tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas e elásticas muito delgadas. Nesse tecido formam-se as papilas dérmicas - fortalecem a junção entre a derme e a epiderme - que permitem as trocas entre as camadas, como a de nutrientes (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). Essa camada possui grande aporte sanguíneo, fornecendo nutrição para a epiderme e auxiliando no controle da temperatura corporal (Guirro; Guirro, 2014).

Figura 4 - Camadas da epiderme e derme de uma pele espessa.



**Fonte:** Marieb, Wilhelm e Mallatt (2014).

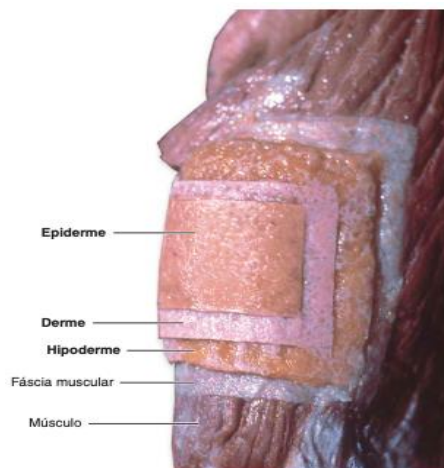
### 2.1.3 Tela Subcutânea

A tela subcutânea ou hipoderme - adjacente a derme - é composta principalmente por tecido conjuntivo frouxo e tecido adiposo. Essa camada é constituída por dois tipos de células: adipócitos e fibroblastos. Os adipócitos são células que contêm um depósito de lipídios, assim quando o organismo necessita de energia, esses lipídios são recrutados com a promoção da lipólise (liberação de ácidos graxos que serão convertidos em energia). Além disso, a tela subcutânea é vascularizada e possui uma extensa rede de fibras nervosas e reticulares (Junqueira; Carneiro, 2013; Harris, 2016).

As suas principais funções são: armazenamento de gordura, isolante térmico, modela a superfície corporal, absorve choques, é um tecido de preenchimento auxiliando na fixação dos órgãos e conecta a pele às estruturas adjacentes como os músculos - como pode ser observado na Figura 5. Além disso, esse tecido pode ser considerado um órgão endócrino por produzir e liberar peptídeos bioativos que influenciam a ação dos próprios adipócitos e afetam vias metabólicas pela corrente sanguínea (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014; Guirro; Guirro, 2014; Harris, 2016).

A quantidade de tecido adiposo e a espessura da camada varia de acordo com a região do corpo e do grau de nutrição do organismo (Junqueira; Carneiro, 2013). Em média, nos homens ele corresponde a cerca de 15-20% da massa corporal, enquanto nas mulheres entre 20-25%. As mulheres necessitam de um maior percentual para saúde e preservação de funções reprodutivas (Harris, 2016).

Figura 5 - Estrutura macroscópica da pele e das estruturas adjacentes - parte superior de um braço.



Fonte: Marieb, Wilhelm e Mallatt (2014).

## 2.2 ROSÁCEA

A Rosácea é uma patologia cutânea crônica e inflamatória, que apresenta um quadro clínico de inflamação e vascularização excessiva, com sinais como: rubor, telangiectasia, pápulas, pústulas, edemas e até mesmo lesões oculares. Afeta mulheres e homens, sendo mais frequente nas mulheres e mais severa nos homens. Acomete diferentes fototipos, mas é mais comum e muito aparente em fototipos I e II. A maior incidência ocorre na região central da face, se estendendo na região do bucinador, frontal e mento (Gallo *et al.*, 2017; Gether *et al.*, 2018; Schaller *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021; Kang; Shah; Tan, 2021).

### 2.2.1 Classificação

Em 2002, o Comitê da Sociedade Nacional de Especialistas em Rosácea, desenvolveu uma classificação que foi revisada em 2004, onde classifica a rosácea em quatro subtipos, de forma a auxiliar no diagnóstico (Wilkin *et al.*, 2002; Gallo *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020).

Conforme ilustrado na Figura 6, os quatro subtipos clássicos de rosácea são:

- Rosácea vascular ou eritemato telangiectasia (ETR) – Subtipo I: é o tipo de rosácea mais comum, apresentando rubor e eritema, frequentemente no centro da face, mas podem acometer também o restante da face, orelhas, pescoço e a parte superior do tórax. Podem ocorrer telangiectasias, mas não são necessárias para o diagnóstico (Two *et al.*, 2015; Gallo *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).
- Rosácea pápula pustular ou papulopustuloso (PPR) – Subtipo II: além das características observadas no subtipo I, apresenta sintomas semelhantes aos da acne, com a presença de pápulas e pústulas na região central da face. Em casos severos a inflamação pode desencadear edemas faciais crônicos (Two *et al.*, 2015; Gallo *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).
- Rosácea fimatosa ou fimatosa (Rinofima) – Subtipo III: a pele do rosto torna-se mais espessa e apresenta nódulos superficiais e irregulares. O nariz é a região mais comumente afetada por essas irregularidades. O subtipo III acomete com maior frequência os homens, ao contrário de todos os outros subtipos que são muito comuns nas mulheres (Two *et al.*, 2015; Gallo *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).
- Rosácea ocular – Subtipo IV: pode acompanhar qualquer um dos outros subtipos ou vir sozinho. Esse subtipo ocorre quando o paciente apresenta pelo menos um dos seguintes

sintomas: sensação de corpo estranho, queimação ou ardência, secura, coceira, sensibilidade à luz, visão turva, telangiectasia da conjuntiva, eritema periocular. Não há um teste diagnóstico para identificar a rosácea ocular, sendo determinado pela opinião médica baseada nos sinais e sintomas observados. Estima-se que entre 6-50% dos pacientes com rosácea apresentem sintomas oculares que podem ou não ser diagnosticados (Two *et al.*, 2015; Gallo *et al.*, 2017; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).

Figura 6 - Tipos de rosáceas.



Fonte: Barco e Alomar (2008).

### 2.2.2 Patogênese

A origem da rosácea ainda não é conhecida, porém observa-se uma série de fatores relacionados à patogênese dessa disfunção, envolvendo uma desregulação dos sistemas imune, vascular e nervoso (Moustafa; Sandoval; Feldman, 2014; Kang; Shah; Tan, 2021). Há uma predisposição individual (mais comum em brancos e descendentes de europeus) que pode ser por predisposição genética ou hereditária (Two *et al.*, 2015; Kang; Shah; Tan, 2021).

A desregulação do sistema imune inato favorece inflamações crônicas e anormalidades vasculares nos pacientes (Moustafa; Sandoval; Feldman, 2014). Em pessoas com condições fisiológicas normais a ativação do sistema imune natural leva a um aumento equilibrado de citocinas e peptídeos antimicrobianos. Pacientes com rosácea aparentemente têm essa liberação interrompida. Além disso, estudos encontraram grandes quantidades de mastócitos nos pacientes com rosácea, que possuem atuação no processo inflamatório, por meio da liberação de citocinas inflamatórias (Two *et al.*, 2015).

O aumento da resposta vascular e do eritema facial persistente na rosácea é de particular interesse devido à crescente evidência de que os vasos sanguíneos e, possivelmente, os vasos linfáticos têm um papel importante no controle das doenças inflamatórias agudas e crônicas (Huggenberger; Detmar, 2011; Rodrigues-Braz *et al.*, 2021).

Na pele inflamada, vasos se remodelam ou alteram seu fenótipo tornando-se redes aumentadas e hiper permeáveis com aumento do fluxo sanguíneo e influxo facilitado de células inflamatórias de sítios de inflamação crônica. As células endoteliais dos vasos sanguíneos ativadas expressam grande variedade de diferentes receptores, moléculas de adesão, e citocinas, que permitem a migração de leucócitos para os principais locais de inflamação na pele (Steinhoff; Schaubert; Leyden, 2013; Rodrigues-Braz *et al.*, 2021).

De acordo com Gooma *et al.* (2007), na rosácea, a ativação de arteríolas pré-capilares resulta em vasodilatação (rubor, eritema), enquanto a ativação de vênulas pós-capilares leva à fuga de proteínas (edema) e o recrutamento de leucócitos por meio da supra regulação das selectinas e de moléculas de adesão celular. Em contraste, após estimulação por fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) ou estímulos externos (ex.: UV), os vasos sanguíneos podem crescer em número (angiogênese).

O papel da angiogênese na rosácea é uma questão de debate considerável. Embora alguns grupos argumentem que os seus dados apoiem um papel significativo da angiogênese na patogênese da rosácea, os estudos mais recentes enfatizam que o aumento do tecido vascular em amostras de pacientes, reflete primariamente vasodilatação (Gooma *et al.*, 2007; Schwab *et al.*, 2011).

Estudo elaborado por Schwab observou grande dilatação dos vasos sanguíneos e linfáticos, em todos os subtipos de rosácea, mas não angiogênese ou linfogênese, observando a mesma quantidade de vasos (Schwab *et al.*, 2011).

O envolvimento precoce da dilatação vascular linfática, mesmo em subtipos com edema clinicamente irreconhecível e não apenas em linfedema clinicamente relevante, é intrigante. Até hoje, nenhuma teoria convincente sobre patogênese parece ser capaz de explicar essas alterações dos vasos linfáticos da rosácea (Steinhoff; Schaubert; Leyden, 2013; Rodrigues-Braz *et al.*, 2021).

Os ácaros *D. folliculorum* e *D. brevis* e a bactéria *S. epidermidis* pertencem à flora natural da pele. Pacientes com rosácea apresentam disbiose, possuindo diferenças na composição da flora microbiana quando comparados aos indivíduos saudáveis. A flora microbiana dos indivíduos com rosácea contém algumas bactérias não comumente encontradas na pele como *Bacillus oleronius* e *Helicobacter pylori* e uma quantidade maior de *Demodex*

nos subtipos I e II da disfunção (Moustafa; Sandoval; Feldman, 2014; Two *et al.*, 2015). Ainda não há evidências se a rosácea provoca a disbiose ou o inverso (Two *et al.*, 2015). No entanto, estudos propõem que a disbiose pode contribuir para a patogênese devido à interação dos micro-organismos com o sistema imune inato, realizando a sua ativação e desencadeando processos inflamatórios (Moustafa; Sandoval; Feldman, 2014).

A análise da pele dos pacientes com rosácea tem evidenciado alterações na função da barreira epidérmica. Pacientes dos subtipos I e II, quando comparados a indivíduos saudáveis, apresentam aumento da perda de água transepidérmica e da sensibilidade ao ácido lático. Os pacientes do subtipo II têm a hidratação comprometida e a região centro-facial ficou pH mais alcalino em relação a outras regiões (Two *et al.*, 2015).

Diversos fatores estão envolvidos no aparecimento e/ou agravamento da rosácea. A Tabela 1 ilustra alguns dos fatores mais comuns, que podem ser individuais, mas é muito importante que o paciente evite os gatilhos em sua rotina diária. Dessa forma, as probabilidades de controle da doença serão minimizadas (Gupta *et al.*, 2005; Oliveira *et al.*, 2020).

**Tabela 1-** Fatores Desencadeantes da Rosácea.

<b>Fatores Desencadeantes da Rosácea</b>	
Alimentos	Fígado, derivados do leite (iogurtes, queijos), vegetais (berinjela, tomates, espinafre, feijão branco e ervilha), frutas (abacate, banana, ameixa, uva passa, figo e frutas cítricas), chocolate, baunilha, molho de soja, vinagre, comidas quentes e muito apimentadas
Bebidas	Álcool e bebidas quentes
Emocional	Estresse e ansiedade
Tempo	Sol, ventos fortes, frio e umidade
Temperatura	Ambientes quentes como saunas ou banhos quentes
Produtos Cosméticos	Produtos cosméticos para pele ou cabelo contendo álcool e substâncias que causem ardência e vermelhidão
Medicamentos	Vasodilatadores e esteroides tópicos
Estado de Saúde	Menopausa, tosse crônica, rubor frequente, síndrome de abstinência de cafeína
Atividade Física	Exercícios de grande esforço, com levantamento de pesos

**Fonte:** Gupta *et al.* (2005); Oliveira *et al.* (2020).

### 2.2.3 Tratamentos

Os tratamentos podem ser divididos em não-farmacológicos e farmacológicos, por meio do uso de medicamentos. Dentre esses ainda podem ser tópicos (local), sistêmicos (via oral), ou cirúrgico utilizando laser, a eletro cirurgia e a dermoabrasão. O fundamental, porém, é evitar os fatores de risco que favorecem a manifestação da rosácea e a manutenção de uma rotina de cuidados com a pele (Gupta *et al.*, 2005; Two *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).

Os tratamentos não-farmacológicos incluem principalmente hidratantes, pois a pele dos pacientes com rosácea possui um aumento da perda de água provocado por uma deficiência na barreira epidérmica, assim a hidratação adequada é fundamental para restabelecer o equilíbrio da barreira. Além disso, o uso de filtro solar diário é extremamente importante para prevenção de um dos fatores desencadeantes, a radiação ultravioleta (UV). A pele com rosácea é uma pele extremamente sensível, por isso é de fundamental importância a utilização de produtos adequados ao tipo de pele do paciente (Gupta *et al.*, 2005; Two *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).

Os fármacos tópicos mais utilizados são: metronidazol, ácido azelaico (AZA) e agonistas do receptor alfa-adrenérgico (tartarato de brimonidina). Dentre os sistêmicos estão: tetraciclina, bloqueadores beta-adrenérgicos, isotretinoína (Gupta *et al.*, 2005; Two *et al.*, 2015; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).

O metronidazol e o AZA, são os mais utilizados na rosácea do subtipo I e II, pois atuam no controle da vermelhidão e inchaços da região da rosácea. O AZA é capaz de modular a resposta inflamatória nos queratinócitos, além de inibir a liberação de espécies reativas do oxigênio de neutrófilos e por eliminação direta. O uso do AZA em pacientes com rosácea tem apresentado eficácia e segurança, por isso é um tratamento tópico muito utilizado nos protocolos terapêuticos (Draelos *et al.*, 2015). O tartarato de brimonidina é comumente empregado na forma de gel e possui um efeito na redução de eritemas e telangiectasia, agindo na vasodilatação anormal cutânea (Mansouri; Goldenberg, 2014).

Avanços recentes na tecnologia permitiram o desenvolvimento de tratamentos utilizando terapias com a luz (fotobiomodulação e terapia fotodinâmica), utilizando fontes de luz como lasers, LED (*Light Emitting Diode* ou Diodos Emissores de Luz) e luz intensa pulsada. Estes tratamentos apresentam resultados positivos sobre os sintomas da doença, proporcionando controle nas manifestações (Mansouri; Goldenberg, 2014; Oliveira *et al.*, 2020; Van Zuuren *et al.*, 2021).

### 2.3 PROCESSO INFLAMATÓRIO

O processo inflamatório é desencadeado após uma agressão, que altera a homeostase do organismo e que pode ser provocada por diferentes agentes endógenos (estresse metabólico) e exógenos (químicos, físicos ou biológicos). Toda inflamação tem como objetivo restaurar a homeostase, e todo processo ocorre por meio da ativação e liberação de mediadores químicos. As inflamações diferenciam-se dos processos de defesa do sistema imunológico, pois são reações locais e complexas, que envolvem uma sequência de eventos. Ao final do processo inflamatório observam-se benefícios ao organismo, pela neutralização, destruição, confinamento ou eliminação do agente agressor, sendo maléfico nos casos em que ocorre destruição dos tecidos ou lesões com perda de função (Ruh *et al.*, 2013; Guirro; Guirro, 2014).

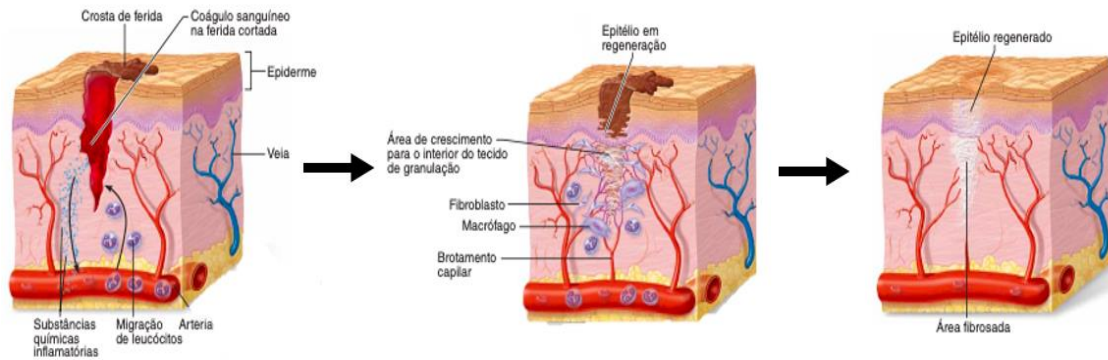
Toda inflamação apresenta sinais e sintomas em comum, denominados sinais cardinais que são: rubor, calor, dor, edema e perda de função. Uma inflamação pode apresentar duas fases principais: aguda ou inicial e crônica ou tardia. A fase aguda tem uma curta duração, entre 24-48 horas. A fase crônica é desencadeada da persistência da inflamação e tem uma duração prolongada, entre 10-14 dias. A duração das fases inflamatórias é definida de acordo com o agente agressor e a reação do hospedeiro (Ruh *et al.*, 2013; Guirro; Guirro, 2014).

No desencadear de um processo inflamatório, o organismo também inicia o processo de tentativa de reparo das lesões, dessa forma, ao final do processo ocorre o reparo e substituição das células agredidas por novas células saudáveis, com objetivo de restabelecer o estado natural dos tecidos (Ruh *et al.*, 2013; Guirro; Guirro, 2014).

Na inflamação, os vasos sanguíneos extravasam liberando substâncias químicas inflamatórias. Os vasos sanguíneos ficam com a permeabilidade aumentada, facilitando a passagem de células e proteínas para a área da lesão que passará por coagulação. Esse coágulo, em uma próxima fase, se torna tecido de granulação restabelecendo o suprimento sanguíneo. Os fibroblastos produzem colágeno para preencher o espaço e as células epiteliais da superfície multiplicam-se recobrando o tecido de granulação. A área preenchida pelos fibroblastos vai passando por amadurecimento e o epitélio fica mais espesso. Todas as fases desse processo podem ser observadas na Figura 7 (Marieb; Wilhelm; Mallatt, 2014). Esse processo de reparo pode envolver duas situações: regeneração ou cicatrização. A cicatrização é um processo em que ocorre substituição do tecido agredido por tecido conjuntivo. Na regeneração, o tecido que sofreu agressão é substituído por tecido com a mesma forma e função. Alguns fatores são determinantes e influenciam em qual processo de reparo um tecido será submetido como:

intensidade da destruição tecidual, tempo de duração do processo inflamatório, tipo de tecido acometido, nutrição e irrigação do tecido (Ruh *et al.*, 2013; Guirro; Guirro, 2014).

Figura 7 - Processo de Reparo Tecidual.



Fonte: Adaptado de Marieb, Wilhelm e Mallatt (2014).

## 2.4 INTERAÇÃO LUZ-TECIDO

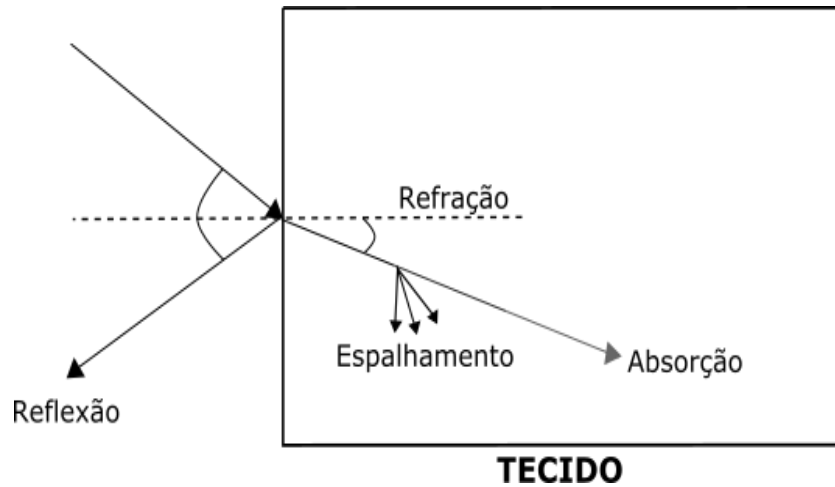
A interação luz-tecido produz fenômenos que ocorrem de acordo com o comprimento de onda selecionado, sendo assim, a compreensão dos fenômenos é fundamental para identificar qual a necessidade em um tratamento frente a um determinado diagnóstico (Tuchin, 2015; Menezes; Carbinatto; Pinto, 2015).

A luz pode ser descrita como radiações ou ondas eletromagnéticas, e estão contidas em uma grande faixa, subdividida de acordo com algumas características físicas peculiares (Menezes, 2017).

A propagação da luz e sua interação com o tecido produz quatro fenômenos conforme ilustrado na Figura 8: reflexão, refração, espalhamento e absorção (Prasad, 2003; Tuchin, 2015; Menezes, 2017).

A refração e a reflexão alteram o ângulo de propagação ao entrar em contato com a superfície. A refração altera o ângulo da luz que incide antes da penetração no tecido. A luz, na reflexão, forma um reflexo da luz, na superfície no tecido, que é direcionado para o exterior, limitando a quantidade de energia que entra no tecido. Quanto maior o ângulo de incidência, maior o reflexo na superfície e a energia dissipada. Dessa forma, a luz máxima é entregue ao tecido quando incide em um ângulo de 90° (feixe de luz perpendicular ao tecido) (Dederich, 1993; Prasad, 2003).

Figura 8 - Fenômenos gerados a partir da interação da luz com o tecido: absorção, refração, reflexão e espalhamento.



Fonte: Adaptado de Prasad (2003).

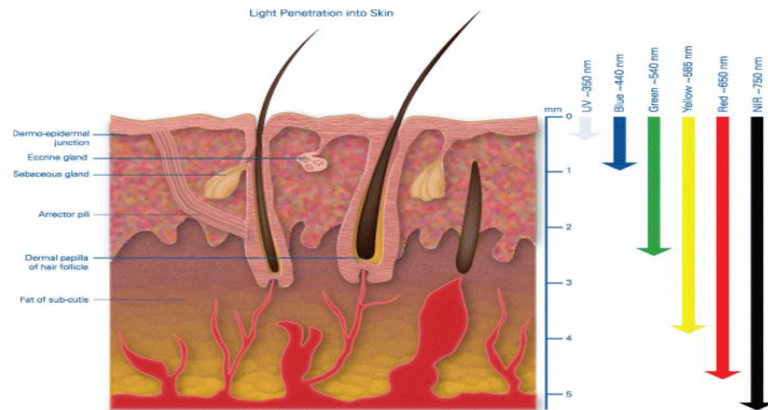
A absorção é dependente de alguns componentes do tecido, intracelulares e extracelulares (Prasad, 2003). O fenômeno da absorção realiza a transferência da energia da luz para o tecido, sendo responsável pelos efeitos térmicos (Dederich, 1993; Prasad, 2003). O tecido em que esse efeito irá ocorrer é determinado por uma situação denominada frequência de ressonância. Essencialmente, biomoléculas presentes nos tecidos e células, denominadas cromóforos, são capazes de serem excitados pela luz incidente e absorvem ou transmitem comprimentos de ondas específicos (Kitchen, 2003). Os cromóforos realizam a absorção em diferentes comprimentos de onda de acordo com o seu tipo: pele, sangue, líquidos corporais ou tecido adiposo (Tsia, 2016; Parker *et al.*, 2020). A Figura 9 apresenta a penetração da luz nas diferentes estruturas que compõe a pele.

O espalhamento nos tecidos é ocasionado pela presença de múltiplas estruturas que o compõe: água, organelas celulares e macromoléculas. Nesse fenômeno um feixe colimado é propagado e resulta na perda da direção da luz, que se espalha saltando de molécula a molécula. Com o espalhamento, a energia é distribuída em uma área maior de tecido, sendo assim os efeitos térmicos serão dissipados (Dederich, 1993; Prasad, 2003). Cabe ressaltar que esse efeito é afetado pela absorção, quanto mais alta a absorção, menor o espalhamento e vice-versa (Dederich, 1993).

Além de selecionar o comprimento de onda, dois outros parâmetros são muito importantes: energia e potência. A energia está relacionada a capacidade da luz de produzir efeitos e é mensurada em joules (J) e a potência é a quantidade de energia consumida por

unidade de tempo, normalmente medida em watts (W), ou seja, joules por segundo (J/s) (Tuchin, 2015; Menezes, 2017).

Figura 9 - Interação luz-tecido na pele.

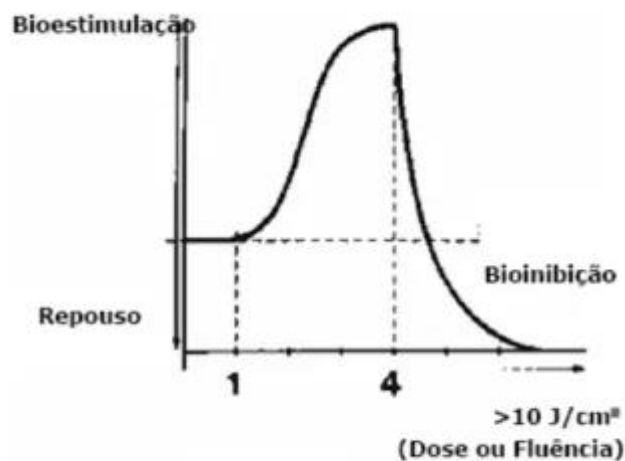


Fonte: Ash *et al.* (2017).

#### 2.4.1 Lei de Arndt-Schultz

A lei de Arndt-Schultz fornece base teórica para demonstrar os efeitos biológicos observados da interação luz-tecido (Kitchen, 2003). De acordo com a lei, os estímulos fracos aceleram levemente atividade biológica, moderados aumentam, fortes suprimem e muito fortes detém. Em suma, todo estímulo em uma célula viva desencadeia uma atividade inversamente proporcional ao estímulo (Helmstädter, 2008). A Figura 10 ilustra as diferentes reações das células de acordo com a dose de energia, em que quanto maior a dose, maior a inibição dos processos biológicos (Barolet, 2008).

Figura 10 - Aplicação da Lei de Arndt-Schultz.



Fonte: Adaptado de Barolet (2008).

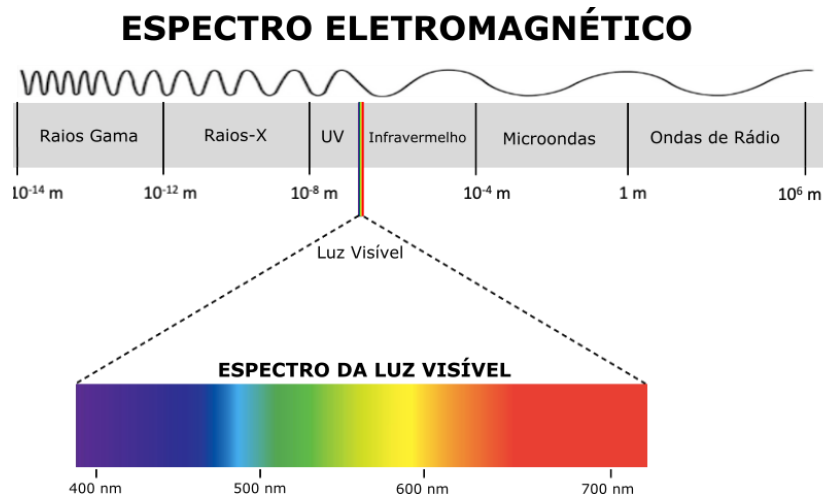
A irradiação da luz nas células segue a lei de Arndt-Schultz, experimentos em culturas de fibroblastos comprovaram a teoria, sendo possível observar que baixas doses aceleraram a mitose dos fibroblastos, enquanto altas doses provocaram destruição celular (Lubart *et al.*, 1993).

## 2.5 FONTE DE LUZ

O uso da luz no tratamento e prevenção de doenças é uma técnica utilizada desde os primórdios da humanidade. Antigas civilizações documentaram o uso da radiação solar como tratamento de desordens da pele e doenças sistêmicas e manutenção da saúde, possuindo ação antirraquítica e bactericida. No fim do século XVIII surgiram as primeiras publicações e estudos dos mecanismos de ação da radiação da luz ultravioleta, visível e infravermelho no organismo, sendo assim observado dois principais efeitos no organismo: anti-inflamatório e estimulante para inibição ou proliferação celular (McDonagh, 2001; Duarte, Buense, Kobata, 2006; Cestari, Pessato, Corrêa, 2007).

A luz é descrita na literatura de duas formas: como onda ou como partícula. A teoria mais moderna descreve a luz como uma partícula que possui energia, denominada fóton. A segunda teoria, caracteriza a luz como um campo eletromagnético que se propaga como ondas no espaço. O espectro eletromagnético é composto por ondas eletromagnéticas de diferentes comprimentos e frequência formando diferentes regiões (raios gama, raios-X, ultravioleta, região visível, infravermelho, micro-ondas e ondas de rádio), como pode ser observado na Figura 11. A região das ondas ópticas do espectro envolve infravermelho, ultravioleta (UV) e região visível, sendo essa a única região em que devemos utilizar o termo luz (Prasad, 2003; Grossweiner, Grossweiner, Rogers, 2005).

Figura 11 - Espectro Eletromagnético.



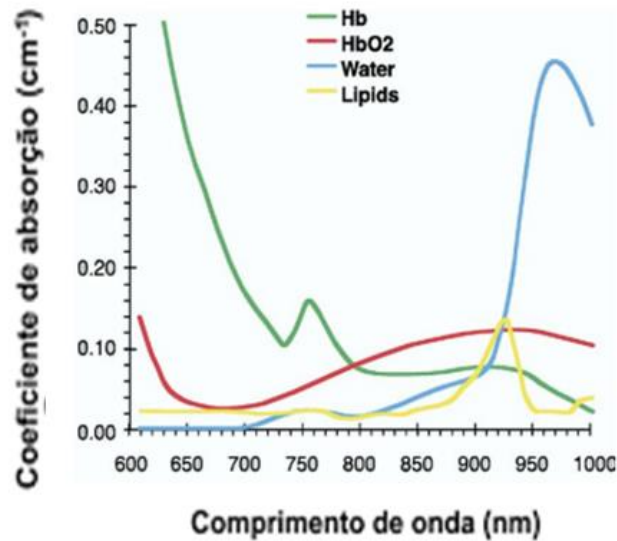
**Fonte:** Adaptado de Rodrigues e Brizola (2019).

O comprimento da onda e a frequência são dois parâmetros principais, que influenciam em como a onda eletromagnética interage com a matéria (Grossweiner, Grossweiner, Rogers, 2005). O comprimento de onda é a medida da distância entre o início e o fim de uma onda. A unidade de grandeza utilizada para expressar é uma fração do metro, normalmente o nanômetro (nm), que é equivalente a 0,000000001 m (ou  $10^{-9}$ ). A frequência é determinada pelo número de ocorrências (início e fim de ondas) em um determinado intervalo de tempo (Krutmann, Hönigsmann, 2009).

As ondas de rádio e micro-ondas tem comprimento maior que a luz visível, enquanto os raios-X e raios gama têm comprimento menor (Grossweiner, Grossweiner, Rogers, 2005). A importância de parâmetros como a frequência e o comprimento de onda é observada pelo fato que diferentes comprimentos de onda apresentam diferentes coeficientes de absorção para um mesmo tecido. Cada cromóforo absorve em uma faixa de comprimento de onda, como ilustrado na Figura 12. Na pele, a melanina e a hemoglobina são os principais cromóforos e possuem absorção na faixa de 300-1200nm (Narea, Vivas, Muñoz, 2015).

As propriedades ópticas de um tecido influenciam nos diagnósticos e aplicações terapêuticas da luz (fototerapia). Nos diagnósticos a luz precisa penetrar no tecido e identificar os componentes. Nas aplicações terapêuticas a luz deve penetrar e depositar energia por meio das propriedades ópticas de absorção. As propriedades ópticas são definidas pelos valores de absorção e espalhamento do tecido (Jacques, 2013; Menezes, 2017). Sendo assim, cada tecido absorve mais ou menos luz de acordo, com suas características.

Figura 12 - bsorção dos cromóforos em diferentes comprimentos de onda.



**Fonte:** Adaptado de Barolet (2008).

Na antiguidade, a luz natural do sol era utilizada como tratamento para desordens da pele. No século XIX foi introduzido o uso da luz artificial para fototerapia. As fontes de luz que podem ser utilizadas na fototerapia incluem a luz visível, lâmpadas incandescentes e fluorescentes, LEDs e lasers (Grossweiner, Grossweiner, Rogers, 2005; Lopes, Pereira, Bacelar, 2018).

Os LEDs são diodos semicondutores que emitem luz que varia entre os comprimentos de onda 405-940nm (Meyer *et al.*, 2010). Laser é uma abreviação de luz amplificada por emissão estimulada de radiação (Lenharo *et al.*, 2006). Os lasers podem ser divididos em dois grupos: de alta ou de baixa potência. O laser de baixa se difere do de alta potência por não estimular a produção de efeitos térmicos consideráveis no organismo, realizando apenas a fotobioestimulação celular (Lopes, Pereira, Bacelar, 2018). Para a finalidade terapêutica, é utilizado o laser de baixa potência, na faixa entre 1-500mW (De Oliveira *et al.*, 2014). A luz do laser é colimada, coerente e aproximadamente monocromática (Grossweiner, Grossweiner, Rogers, 2005).

Os LEDs possuem uma luz não colimada e não coerente diferente dos lasers (Karu, 1987). São fontes emissoras de luz mais acessíveis do ponto de vista econômico e diferentemente do laser, que é monocromático e pontual, é dispersivo sendo capaz de iluminar áreas grandes. Em relação a outras fontes de luz, os LEDs têm grandes vantagens sobre as lâmpadas incandescentes convencionais, pois não possuem filamentos que queimam

facilmente, o que proporciona maior tempo de vida útil e possuem menor consumo energético (Menezes, 2017).

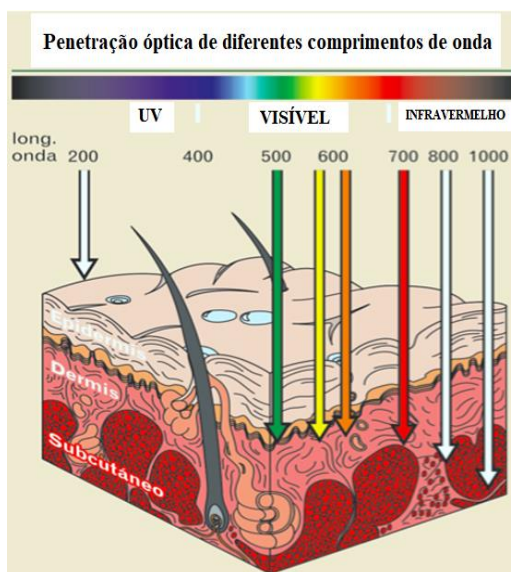
De acordo com Genovese (2000) e Menezes (2017), os LEDs e lasers de baixa potência, apresentam efeitos biológicos semelhantes pelo fato de serem absorvidos pelos cromóforos teciduais, a luz emitida é monocromática e a cor dependente do meio ativo. Na terapia com lasers ou LEDs de baixa potência, a luz que penetra nos tecidos é absorvida por cromóforos, causando o aumento do metabolismo celular, resultando em ação analgésica e anti-inflamatória, pela produção de beta-endorfinas e controle da produção de prostaglandinas, portanto, pode acarretar a diminuição da intensidade da dor e até causar analgesia (Genovese, 2000; Barolet, 2008; Menezes, 2017).

Para a fotobiomodulação, o LED pode ser utilizado em diversas aplicações seguindo parâmetros ideais para cada uso. Os principais parâmetros que devem ser considerados são: comprimento de onda, dose, intensidade, tempo de irradiação, modo contínuo ou pulsado e se pulsado, padrões de pulsação (Barolet, 2008; Kim, Calderhead, 2011). Além disso, é muito importante considerar alguns fatores como frequência, intervalo e quantidade total de sessões do tratamento (Barolet, 2008).

Os diferentes comprimentos de onda proporcionam diferentes efeitos no tecido de acordo com a profundidade de penetração, como ilustrado na Figura 13 (Barolet, 2008). Geralmente, quanto maior o comprimento de onda, maior a profundidade de penetração, contudo, a partir do infravermelho próximo o coeficiente de absorção da água aumenta e a penetração diminui. Alguns comprimentos de onda estão associados a cores: azul (400-470nm), verde (470-550nm), amarela/âmbar (550-590nm) e vermelho (630-700nm); e o infravermelho (700-1200nm) (Barolet, 2008).

A literatura relata como contraindicação absoluta a exposição direta da luz na área dos olhos, sendo necessário em todas as aplicações uso de óculos protetores. A luz de baixa potência não deve ser irradiada sobre tumores. Períodos gestacionais não são contraindicação absoluta, sendo recomendado que a irradiação não seja realizada sobre o abdômen e lombar (Agne, 2019).

Figura 13 - Profundidade de penetração da luz em diferentes comprimentos de onda.



Fonte: Adaptado Calabrese (2011).

## 2.6 TERAPIA FOTODINÂMICA (TFD)

Os primeiros estudos em TFD iniciaram no século XX, por Oscar Raab, que observou os efeitos da fotossensibilização em paramécio. Ele observou que uma cultura de *Paramecium cadatum* morria rapidamente após a exposição da luz na presença de acridina laranja. Posteriormente, Von Tappeiner e Jesionek constataram o uso de eosina e luz visível nos tratamentos de câncer de pele (Kalka; Merk; Mukhtar, 2000; Torezan; Niwa; Festa Neto, 2009).

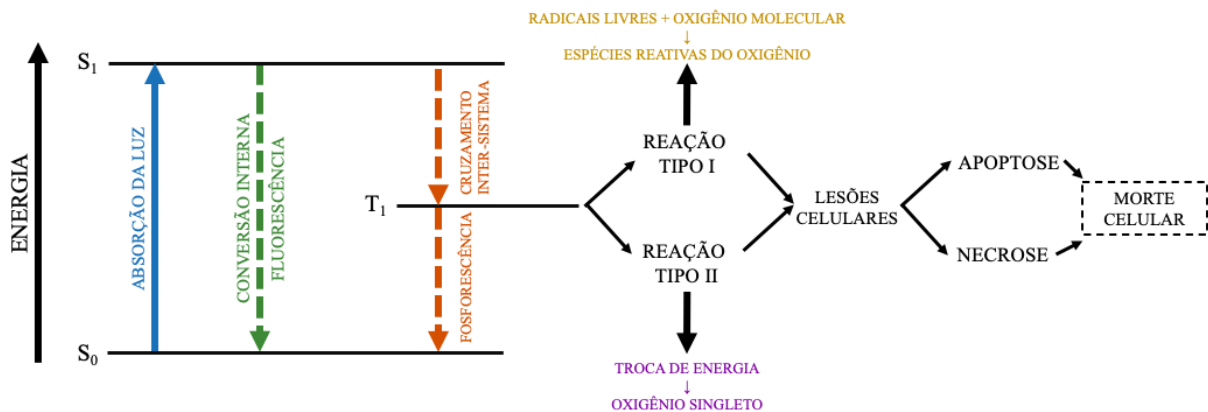
A Terapia Fotodinâmica caracteriza-se por um conjunto de processos físicos, químicos e biológicos que ocorrem após a administração de compostos fotossensibilizantes e ou precursores de fotossensibilizadores que ficam retidos exclusivamente nos tecidos, seguido pela irradiação com luz visível (Menezes, 2017).

Destaca-se entre as terapias amplamente utilizadas como a cirurgia, radioterapia, hormonioterapia, braquiterapia, quimioterapia e imunoterapia, entre outras, por não apresentar efeitos colaterais e psicológicos (Menezes, 2017). Na dermatologia, a TFD tem se destacado como uma das mais importantes técnicas utilizadas no tratamento de câncer de pele não-melanócito, queratoses actínicas, doenças inflamatórias e proliferativas como a psoríase, doença de Darier, sarcoidose e necrobiose, doenças virais e doenças e disfunções dos apêndices da epiderme (Kalka; Merk; Mukhtar, 2000; Torezan; Niwa; Festa Neto, 2009; Dey *et al.*, 2022).

Terapia Fotodinâmica (TFD), do termo em inglês: *Photodynamic Therapy* ou *PDT*, é uma reação fotoquímica associada a uma substância fotossensível (FS), uma fonte de luz e

oxigênio molecular (Menezes, 2017). O FS no tecido interage com às células com proliferação anormal. Com a aplicação da luz na região, ocorre uma reação entre o FS e o oxigênio molecular, produzindo espécies reativas do oxigênio (ERO) que induzem a morte celular (Figura 14) (Kalka; Merk; Mukhtar, 2000, Issa; Manela-Azulay, 2010; Queirós *et al.*, 2020).

Figura 14 - Esquema de mecanismo de ação da TFD.



Fonte: Adaptado de Fujita *et al.* (2016).

Uma molécula de FS ao absorver a energia de um fóton pode desencadear diferentes reações. Inicialmente encontrando-se em seu estado fundamental, ou singleto ( $S_0$ ), ao ser irradiada, a molécula absorve energia e transita para o estado excitado ou eletrônico ( $S_1$ ), caracterizado por possuir maior energia. No estado  $S_1$ , o FS pode sofrer algumas reações: retornar ao estado  $S_0$  através de conversão interna, emitindo fluorescência; em um cruzamento inter-sistema o FS passa para o estado tripleto excitado ( $T_1$ ) (Fujita *et al.*, 2016).

No estado tripleto excitado, o FS pode transferir carga elétrica para o oxigênio molecular que também se encontra nesse estado. Dentro desse contexto, o FS pode então passar por decaimento para retornar ao estado fundamental ( $S_0$ ), resultando na emissão de fosforescência, ou se envolver em reações do tipo I e II. As reações do tipo I envolvem a transferência de um elétron ou hidrogênio na interação do FS com o substrato biológico, formando radicais livres que reagem com o oxigênio molecular e formam as espécies reativas de oxigênio (ERO), responsáveis pelas lesões celulares que levam a morte celular. Na reação tipo II, o oxigênio molecular recebe energia do tripleto, gerando o oxigênio singleto, espécie altamente reativa que é responsável pela morte celular (Fujita *et al.*, 2016).

Considerando a aplicação via cutânea para tratamentos de TFD na pele, quando a luz em um comprimento de onda específico, ativa o composto FS, ocorre a geração de espécies

reativas de oxigênio que induzem as células à morte celular (via necrose ou apoptose) dando origem a uma nova pele pela ativação do reparo tecidual (Menezes, 2017).

O processo de reparo segue duas linhas: reparo do tecido por regeneração ou por cicatrização. No reparo do tecido induzido pela TFD temos a ativação do processo cicatricial que envolve as três fases: Fase I- inflamatória (recrutamento de fatores de crescimento), Fase II proliferativa (reepitelização, neocolagênese e angiogênese) e fase III remodelamento (substituição do colágeno III- frouxo pelo colágeno I denso) (Menezes, 2017).

### **2.6.1 Fotossensibilizadores (FS)**

As drogas fotossensíveis (fotossensibilizadores) são essenciais para a TFD. A aplicação pode ser sistêmica, por via intravenosa ou via tópica para tratamentos na pele. Portanto, na dermatologia, a forma mais utilizada é via tópica. Quando a droga se encontra acumulada no tecido com proliferação anormal efetua-se a irradiação da luz (Simplicio; Maionchi; Hioka, 2002).

Existem diversos FS que podem ser utilizados nos tratamentos de TFD: porfirinas e seus precursores, clorinas, bacterioclorinas, ftalocianinas, naftalocianinas, purpurinas e outros. Dentre esses, os que são regularizados pelos órgãos de saúde para serem utilizados nos tratamentos de TFD são: Photofrina, Levulana Kerastick (hidrocloro do ácido aminolevulínico  $\frac{3}{4}$  ALA HCl), meta-tetra hidroxifenilclorina (m-THPC) (Simplicio; Maionchi; Hioka, 2002). A qualidade dos FS é fundamental nos tratamentos. A pureza química, capacidade de localizar tecidos neoplásicos, intervalo de tempo entre a aplicação da droga e a irradiação, acúmulo no tecido com proliferação anormal, meia-vida curta, tempo de eliminação do tecido normal, capacidade de produzir produtos citotóxicos, ativação por determinados comprimentos de onda de acordo com a capacidade de penetração do tecido alvo, são algumas das características importantes a serem consideradas na escolha dos FS (Kalk; Merk; Mukhtar, 2000; Issa; Manela-Azulay, 2010). Quanto maior a penetração da luz no tecido anormal, mais eficaz o tratamento. Para isso, os FS precisam ser corantes (como os cromóforos) (Simplicio; Maionchi; Hioka, 2002).

As porfirinas e seus precursores (ALA e derivados) são muito utilizados na TFD tópica (Fujita *et al.*, 2016). Para os tratamentos de TFD com essas substâncias, a maior absorção ocorre na banda de Soret (360-405nm) e picos menores entre 500-635nm (Ferolla, 2007).

## 2.6.2 Aplicação da TFD e os Precusores da PpIX

Estudos revelaram que o ácido 5-aminolevulínico (ALA) aplicado topicamente ou metilaminolevulinato (MAL) acumulam-se semi-seletivamente no tecido anormal da pele e são convertidos em protoporfirina IX (PpIX), fotossensibilizador endógeno, que induz uma reação tóxica da pele por meio da formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) na presença de luz visível (Bryld; Jemec, 2007). A luz no tecido regula a imunologia local e modula o processo inflamatório crônico, e a geração das espécies reativas de oxigênio provoca a morte do tecido alvo (Fan *et al.*, 2018).

A aplicação tópica usual da TFD (Figura 15), tratamento dermatológico consiste em utilizar um creme fotossensibilizador, podendo ser os precusores de PpIX o ALA e MAL na concentração de 20%, com tempo de incubação de 3 horas para formação de PpIX e irradiação com fluências elevadas, visto que a permeação é tempo dependente e o efeito fotodinâmico está diretamente relacionado à concentração de ALA e MAL disponibilizado, para conseqüentemente formação de PpIX, e fluência de luz utilizada (Menezes, 2017).

Em um estudo de Rodrigues e Brizola (2019), sugere-se que a concentração de ALA e MAL podem ser reduzidas em até 10x (20 para 2%) utilizando-se dispositivos com microagulhas (técnicas de microagulhamento) otimizando a formação da PpIX em relação a tempo, quantidade e homogeneidade viabilizando comercialmente a TFD (Menezes, 2017). Outros estudos recentes (Ma *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2017; Serini *et al.*, 2019) apresentaram resultados positivos com as concentrações de ALA e MAL reduzidas sem o uso das microagulhas, com resultados seguros e positivos.

O ALA é um agente hidrofílico, e o primeiro composto na via da síntese do grupo Heme. A síntese do ALA ocorre no interior das mitocôndrias. O MAL é um derivado do ALA, com alterações na sua estrutura química que o tornam lipofílico, aumentando assim, a permeabilidade no tecido. O ALA tem a formação de PpIX na camada mais superficial da pele (epiderme) e o MAL alcança maiores profundidades na pele (epiderme e derme), no entanto, não é tão eficaz na formação de PpIX como o ALA. Sendo assim, a diferença entre ALA e MAL é determinada pela capacidade de permeação no tecido e a fração de conversão em PpIX (Torezan; Niwa; Festa Neto, 2009, Fujita *et al.*, 2016).

Figura 15 - Aplicação de TFD utilizando fonte de luz LED.



**Fonte:** Ibbotson (2010).

O ALA pode ser utilizado em aplicações oncológicas da TFD e em aplicações dermatológicas não oncológicas, como acne, verrugas, foto-rejuvenescimento e micoses (Torezan; Niwa; Festa Neto, 2009).

Fujita, (2016) e Fujita e colaboradores (2018) realizou experimentos com misturas (emulsão) compostas por ALA e MAL e demonstrou que a emulsão pode amplificar resultados nos tratamentos, aumentando a formação de PpIX nas camadas mais superficiais e profundas, reduzindo o tempo de incubação pré-irradiação.

### 2.6.3 Aplicação da TFD e a escolha dos comprimentos de onda

A escolha da associação dos comprimentos de onda, Âmbar e Infravermelho, no presente estudo, se dá por:

Ação fisiológica do LED Âmbar (590nm): (Barolet, 2008; Mansouri; Goldenberg, 2014; Menezes *et al.*, 2020)

- **ABSORÇÃO:** promove uma liberação de íons do receptor enzimático, que aderem à membrana citoplasmática das células, criando um efeito de espessamento não térmico das fibras colágenas (Flacidez Tissular).
- **REFLEXÃO:** promove um efeito de pele saudável, melhora textura, eritema e diminuição de poros.
- **AÇÃO** drenante e desintoxicante, promovendo melhora da circulação sanguínea e linfática.

Ação fisiológica do Laser Infravermelho (808nm): (Barolet, 2008; Mansouri; Goldenberg, 2014; Menezes *et al.*, 2020)

- **AGE** desde a derme profunda até a camada muscular.
- **PROMOVE** ativação dos fibroblastos, degranulação de mastócitos (**ação anti-inflamatória**) e analgesia temporária.
- **POSSUI EFEITO** antiedematoso e calmante.
- **EFEITOS** na Flacidez Muscular.

### 3 OBJETIVO

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica Tópica (TFD Tópica) utilizando-se ALA e MAL a 2% em diferentes grupos associados ao LED âmbar e laser Infravermelho, simultaneamente, para o tratamento de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular).

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar de forma qualitativa a resposta da pele de pacientes com rosácea em após:
  - Tratamento tópico com Melan Clean®.
  - Fotobiomodulação com LED âmbar e laser Infravermelho;
  - TFD Tópica utilizando ALA 2% com LED âmbar e laser Infravermelho;
  - TFD Tópica utilizando MAL 2% com LED âmbar e laser Infravermelho.
- Avaliar a vascularização da pele com a lâmpada de Wood.
- Avaliar o processo inflamatório da pele pela câmera termográfica.

## 4 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo clínico do tipo qualitativo, descritivo e comparativo, com aprovação do Parecer Consubstanciado do CEP nº4.539.318 (ANEXO A- Parecer Comitê de ética e Pesquisa), para avaliação da eficácia da Terapia Fotodinâmica Tópica para o tratamento de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular).

### 4.1 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES

A seleção das 32 participantes, apresentando rosácea de subtipo I e subtipo II, com maior intensidade na região central da face, ocorreu por meio de uma análise inicial e individualizada em cabines fechadas no Laboratório de Avaliação Estética, localizado na Faculdade de Ciências e da Saúde (FCS) da Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão descritos na Tabela 2.

Para seleção das participantes, foi feito um convite na recepção do Centro de Práticas Supervisionadas (CPS), da Faculdade de Ciências da Saúde, bloco 7 e nas redes sociais da autora do projeto. Após o aceite inicial, a participante foi conduzida para uma área restrita para maiores explicações e apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE-ANEXO B).

Toda a seleção aleatória e acompanhamento foi realizada sob supervisão da orientadora e professora responsável no laboratório de Fotobiologia Aplicada à Saúde (FOTOBIOS – IP&D) da UNIVAP na Av. Shishima Hifumi, 2911 - Urbanova, São José dos Campos – SP, por meio de análise inicial, realizada para definição aleatória dos grupos de tratamento. Caso algum participante tivesse reação alérgica a um dos princípios ativos, era feita a troca de grupo.

As participantes responderam a ficha de anamnese e foram avaliadas com o Analisador de pele (*Skin Analyser Digital- SkinUp*) para classificação em porcentagem de hidratação e oleosidade.

Todas as informações e imagens das participantes selecionadas foram armazenadas sob um código identificador individual, preservando a confidencialidade.

**Tabela 2-** Critério de inclusão e exclusão.

<b>Inclusão</b>	<b>Exclusão</b>
Mulheres portadoras de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular)	Homens
	Gestantes
Faixa etária entre 20 a 60 anos	Puerpério (pós-parto e amamentação)
Fototipo de I a IV	Fototipo maior que V
Grau do distúrbio visível a olho nu	Idosos
Comprometimento ao tratamento	Diabéticos com insuficiência hepática
	Lesões na região a ser submetida
Hipossensibilidade aos princípios ativos	Hipersensibilidade aos princípios ativos
Pele com aspecto saudável	Insuficiência hepática e renal
Mulheres que não possuem uma rotina que precisam estar diretamente expostas ao sol.	Herpes Ativa
	Coronariopatia

**Fonte:** Autor (2020).

#### 4.2 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Para o estudo foram planejados 4 grupos, para atender aos objetivos propostos (Tabela 3):

**Tabela 3-** Grupos de Tratamento

<b>Grupo</b>	<b>Tratamento</b>
<b>Grupo 1</b>	Tratamento Tópico com Melan Clean®
<b>Grupo 2</b>	Terapia de Fotobiomodulação com LED âmbar (81 J/cm <sup>2</sup> ) + laser Infravermelho (2 J/cm <sup>2</sup> ).
<b>Grupo 3</b>	TFD Tópica utilizando ALA creme a 2% + LED âmbar (81 J/cm <sup>2</sup> ) + laser Infravermelho (2 J/cm <sup>2</sup> ).
<b>Grupo 4</b>	TFD Tópica utilizando MAL creme a 2% + LED âmbar (81 J/cm <sup>2</sup> ) + laser Infravermelho (2 J/cm <sup>2</sup> ).

**Fonte:** Autor (2020).

Foram realizadas 3 sessões de tratamento (T0, T14, T28) com intervalos de 15 dias entre elas, e avaliação final (T42), 15 dias após a última aplicação.

### 4.3 EQUIPAMENTOS PARA INSPEÇÃO VISUAL

Os equipamentos para inspeção visual podem ser aliados à avaliação permitindo a identificação de anormalidades da pele, ou seja, alterações e discromias cutâneas. Tem o intuito de identificar o grau da alteração e ajudar o profissional obter resultados com efetividade no tratamento. Como por exemplo, a câmera termográfica e a lâmpada de Wood.

#### 4.3.1 Termografia

A termografia é uma técnica não invasiva para mapeamento térmico de corpos. A palavra “termografia” é proveniente da junção de duas palavras gregas, *therme* que quer dizer calor, e *grafia* que é a escrita. Entende-se por uma técnica ou um método que permite mapear uma região a partir de certa diferença de temperatura que a superfície emite, já que todo corpo acima do Zero Absoluto emite radiação, permitindo a visualização a partir do espectro infravermelho (Cortizo, 2007).

Um sensor infravermelho realiza a captura da emissão de radiação térmica na pele, transformando em uma imagem. A imagem gerada é chamada de termograma ou imagem térmica, a Figura 16 apresenta como é dada a formação do termograma (Haddad, 2014). Segundo Tarpani *et al.* (2009), os termogramas exibem as diferentes temperaturas de um determinado local da amostra na forma de gradientes de coloração (escala policromática) ou de tonalidades de cinza (escala monocromáticas).

Figura 16 - Geração da imagem termográfica: a vista frontal da face, transformada com a captura da câmera gerando uma imagem térmica ou termograma.



Fonte: Haddad (2014).

Por meio dessa técnica é possível detectar processos inflamatórios, já que o calor é um dos principais sinais de inflamação (Roberto; Souza, 2014). A fase inicial de qualquer processo inflamatório ocorre pela liberação de sinalizadores celulares como prostaglandina, histamina, serotonina e bradicinina que promovem vasodilatação e conseqüente aumento de fluxo sanguíneo, levando a um aumento da temperatura no local (Tazima; Vicente; Moriya, 2008).

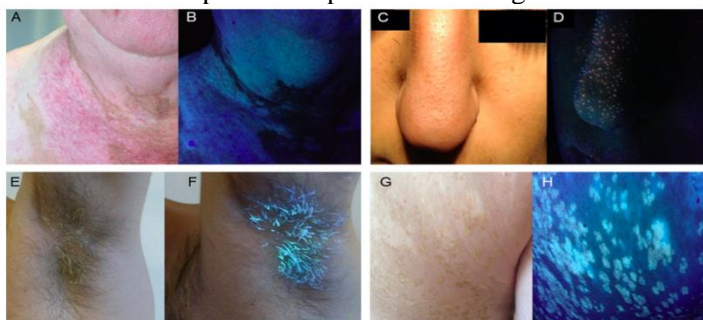
### 4.3.2 Lâmpada de Wood

A lâmpada de Wood, inventada por Robert Wood em 1903, possibilita a verificação da presença de lesões da pele, suas características e principalmente distúrbios da pigmentação. Esta lâmpada emite onda de longa radiação ultravioleta (UV) e é gerada por um arco de mercúrio de alta pressão, e é filtrada por uma chapa de vidro composto por bário silicato de níquel Óxido de 9% (Manuela-Azulay *et al.*, 2010). Quando esse filtro absorve todas as radiações luminosas, emite uma luz ultravioleta pura e invisível, conhecida também como “Luz Negra”, que utiliza um comprimento de onda em 365 nm considerada adequada para a maior parte das observações de fluorescência (Soriano; Perez; Baquez, 2002).

A luz ultravioleta emitida pela lâmpada de Wood penetra predominantemente na epiderme, onde a melanina está distribuída. A profundidade do pigmento determinará a fluorescência. As regiões cutâneas que apresentam um aumento na concentração da melanina epidérmica acentuaram a sua coloração e tornar-se-ão mais escuras, contrastando com a pele normal ao redor. Já as áreas com concentrações diminuídas de melanina, se apresentarão mais claras e brilhantes (Tamler *et al.*, 2009).

A Figura 17 ilustra imagens geradas com a aplicação da luz de Wood. Por meio da análise com a luz é possível detectar lesões e alterações na pele além de dermatoses, visto que cada disfunção apresenta uma coloração específica. Por exemplo, a acne vai apresentar uma luminescência verde-azulada ou laranja-avermelhada (Veasey; Miguel; Bedrikow, 2017).

Figura 17 - Imagens sem e com aplicação da luz de Wood: A e B manchas relacionadas ao vitiligo; C e D comedões no dorso do nariz; E e F micose produzida por *Corynebacterium flavescens*; G e H micose produzida por *Malassezia globosa*.



**Fonte:** Blasco-Morente *et al.* (2014).

Uma tecnologia disponível para análise da pele é o Analisador Derma Scan Full (Estek, São Paulo, Brasil), que pode ser observado na Figura 18. Ele possui um gabinete de isolamento com capa que evitam a entrada de luz e permitem uma melhor visualização da pele sob efeito da luz de Wood. O equipamento proporciona um exame iterativo com o paciente, que pode acompanhar tudo por um espelho dupla-face interno (com e sem aumento).

A análise da pele com a lâmpada de Wood deve ser realizada com a pele limpa e livre de qualquer substância, pois do contrário, conduzirá a erros de diagnóstico (Soriano; Perez; Baquez, 2002).

Figura 18 - Equipamento com lâmpada de Wood, Derma Scan Full Avaliação e Análise da Pele.



**Fonte:** Estek (2023)

#### 4.4 COSMÉTICOS ASSOCIADOS

- Sabonete com Ácido Salicílico 5%- Farmácia de Manipulação Terapêutica.
- Creme Melan Clean®: da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes (figura 19), possui em sua formulação o ácido tranexâmico, ácido ascórbico e o ácido ferrúlico. O Ácido Tranexâmico diminui a produção de mediadores inflamatórios que promovem alterações vasculares e reduz a sensibilidade. O Ácido Ascórbico ou Vitamina C, além de antioxidante,

tem como principal função a hidroxilação do colágeno e o Ácido Ferrúlico potente substância reparadora, potencializando a proteção da pele. Ambos atuam na vascularização local, reduzindo os eritemas e a telangiectasia (Menezes, 2017).

Figura 19- Creme Melan Clean® Priscila Menezes.



**Fonte:** Autor (2022).

➤ Creme Hidra Balance®: da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes (figura 20), é uma base cosmética biocompatível com a pele que apresenta aminoácidos, proteínas e lipídeos funcionais capazes de restaurar a integridade da função de barreira de proteção da pele. Promove elevada hidratação das peles secas e desvitalizadas e pode ser aplicado na face, colo, pescoço, braços e outras regiões do corpo (Menezes, 2017).

Figura 20 - Creme Hidra Balance® Priscila Menezes.



**Fonte:** Autor (2022).

➤ Creme Fotossensibilizador: creme com os precursores de PpIX (ALA-Ácido 5 aminolevulínico e MAL- Metilaminolevulinato), na concentração de 2% (Figura 21), aplicados topicamente, acumulam-se semi-seletivamente no tecido anormal da pele e é convertido em protoporfirina IX (PpIX), fotossensibilizador endógeno. Induz uma reação tóxica da pele por meio da formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) na presença de luz visível (Bryld; Jemec, 2007; Fujita, 2016; Menezes, 2017).

Figura 21 - Creme Fotossensibilizador com os precursores de PpIX (ALA E MAL), na concentração de 2%.



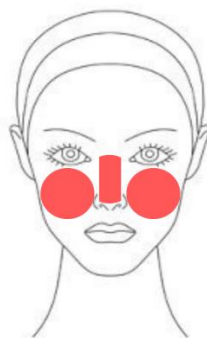
**Fonte:** Autor (2022).

#### 4.5 ESTUDO PILOTO

Antes da aplicação dos tratamentos nas pacientes pertencentes aos grupos determinados, foi realizado um estudo piloto para identificar os parâmetros mais adequados para Terapia Fotodinâmica Tópica (TFD Tópica), como a determinação do tempo de incubação e o intervalo de tempo ideal para aplicar a terapia.

O estudo piloto foi realizado em duas participantes apresentando rosácea de subtipo I e subtipo II, com maior intensidade na região central da face, como ilustrado na figura 22.

Figura 22- Regiões acometidas pela afecção nas participantes do estudo.



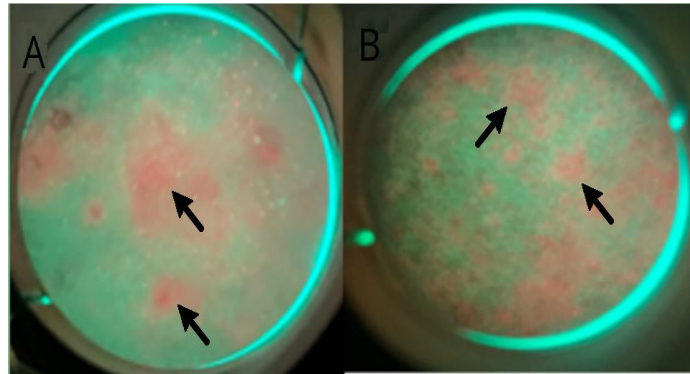
**Fonte:** Autor (2022).

As participantes estavam aptas a receber o tratamento, não apresentando nenhuma das contraindicações impeditivas como: gestação, puerpério, fototipo maior que IV, idade superior a 60 anos, diabetes com insuficiência hepática, lesões na região acometida pela rosácea, hipersensibilidade a princípios ativos ou insuficiência hepática e renal. Antes de iniciar o tratamento, todas assinaram o TCLE, para a integridade das mesmas e do projeto.

A primeira sessão foi realizada no primeiro encontro com as participantes piloto e após isto, foi realizado o acompanhamento por relatos diários e presencial a cada sete dias. Nos acompanhamentos a pele foi avaliada e, de acordo com o aspecto observado, foi definida a necessidade e o tempo ideal para novas aplicações de TFD Tópica.

Inicialmente foi realizada a higienização da face com sabonete de ácido salicílico a 5%, e após registros fotográficos, na lâmpada de Wood (Derma Scan Full), e termográficos (FLIR C2), foi aplicado o ALA na concentração de 2% em creme (PDT-Pharma, Brasil), e as participantes mantidas em repouso em ambiente escuro. O tempo de espera foi determinado de acordo com o monitoramento da produção de PpIX, por meio da fluorescência, utilizando o equipamento Evince (MM Optics, Brasil), onde seu sistema óptico é composto por um conjunto de filtros ópticos e um LED de alta potência com emissão em  $405\text{nm} \pm 10\text{nm}$ , com 100 mW. Após duas horas, foi observada intensa fluorescência vermelha indicando formação da Protoporfirina (PpIX) (Figura 23A-B). Com o creme totalmente removido, foi realizada a aplicação do equipamento nas áreas da face: frontal, bucinador, nariz e mento, conforme indicado na figura 24.

Figura 23- Imagem somente do acompanhamento da produção de Ptoporfirina IX com aplicação do ALA creme 2%, observada pela fluorescência em vermelho (Seta). (A) Imagem com 1 hora de incubação (produção da PpIX); (B) Imagem capturada com 2 horas de incubação. A visualização observada em ambas as imagens, auxilia na identificação do tamanho da lesão, acometimento e condição da pele, concluindo maior acometimento da rosácea onde a intensidade da fluorescência é maior.

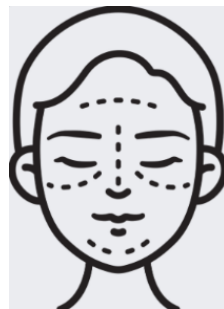


**Fonte:** Autor (2022).

As participantes foram submetidas à irradiação utilizando o equipamento Vênus Delta (MM - Optics, Brasil), com emissão de LED âmbar ( $590 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$ ,  $150 \text{ mW}$ ) na fluência de  $81 \text{ J/cm}^2$ , associada ao laser Infravermelho (IV) ( $808 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$ ,  $100 \text{ mW}$ ) na fluência de  $2 \text{ J/cm}^2$ , aplicadas nas áreas acometidas pela rosácea. O parâmetro utilizado no equipamento foram os comprimentos de onda simultâneos no MODO VITAL do equipamento, aplicados em 5 fases pré-programadas, a primeira contínua e as demais fases pulsadas (60 a 198 pulsos por minuto), o tempo de exposição da terapia foi de 5 minutos em cada área, com um total de 25 minutos por participante.

Após a irradiação, foram recomendados produtos cosméticos para uso *home care*, com Hidra Balance®, potente hidratante, e protetor solar FPS 30 diariamente, pela manhã e noite.

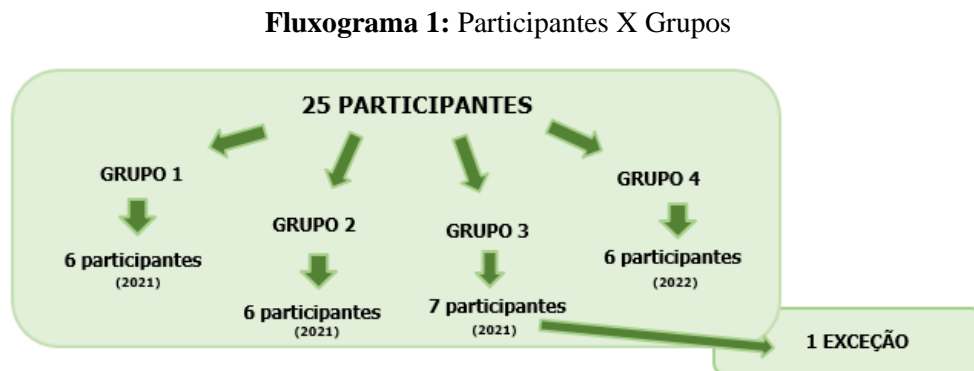
Figura 24 – Regiões de aplicação do equipamento no tratamento.



**Fonte:** Autor (2022).

#### 4.6 APLICAÇÃO DO TRATAMENTO

Das 32 participantes selecionadas, 02 participantes fizeram parte do estudo piloto com aplicação do tratamento com ALA 2%. Trinta participantes foram alocadas para o projeto, com os quatro grupos experimentais. Das 30 participantes, 25 deram continuidade para todo o protocolo. Uma participante foi excluída do estudo logo na primeira sessão, por motivos de intercorrências, permanecendo para cada grupo 6 participantes, conforme fluxograma 1 abaixo.



**Fonte:** Autor (2022).

Por fim, o estudo foi realizado em 24 participantes apresentando rosácea de subtipo I e subtipo II. O tratamento foi realizado em um total de 42 dias, onde a primeira sessão foi realizada após a avaliação inicial. A data da primeira sessão foi designada T0 e as demais, T14, T28 e T42. Cada grupo foi submetido a uma sequência de protocolos definidos no Quadro 1.

Os grupos de estudo 2, 3 e 4 receberam tratamentos com a luz, seja por Terapia de Fotobiomodulação (2) ou TFD Tópica (3 e 4), utilizando o LED âmbar simultâneo ao laser Infravermelho.

**Quadro 1-** Protocolos de tratamentos para a rosácea nos diferentes dias de tratamento nos quatro grupos do estudo.

<b>PROTOCOLOS</b>			
<b>Dia</b>	<b>Protocolo Grupo 1</b>	<b>Protocolo Grupo 2</b>	<b>Protocolo Grupo 3 e 4</b>
	Tratamento tópico Melan Clean®	Terapia de Fotobiomodulação	Terapia Fotodinâmica Tópica (TFD Tópica)
<b>T0 T14 T28</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%;</li> <li>Registro fotográfico;</li> <li>Registro na Lâmpada de Wood;</li> <li>Registro Imagem Térmica;</li> <li>Aplicação tópica creme Melan Clean® e recomendação diária de uso;</li> <li>Recomendações para aplicar o Hydra Balance® e Protetor Solar FPS 30 diariamente, pela manhã e noite;</li> <li>Liberação do paciente.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%;</li> <li>Registro fotográfico;</li> <li>Registro na Lâmpada de Wood;</li> <li>Registro Imagem Térmica;</li> <li>Irradiar a pele com LED âmbar na dose de 81 J/cm<sup>2</sup> + laser Infravermelho na dose de 2 J/cm<sup>2</sup>;</li> <li>Recomendações para aplicar o Hydra Balance® e Protetor Solar FPS 30 diariamente, pela manhã e noite;</li> <li>Liberação do paciente.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%;</li> <li>Registro fotográfico;</li> <li>Registro na Lâmpada de Wood;</li> <li>Registro Imagem Térmica;</li> <li>Aplicar, em sala escura, <b>ALA ou MAL</b> a 2% e deixar agir 2 horas e remover;</li> <li>Irradiar a pele com LED âmbar na dose de 81 J/cm<sup>2</sup> + laser Infravermelho na dose de 2 J/cm<sup>2</sup>;</li> <li>Recomendações para aplicar o Hydra Balance® e Protetor Solar FPS 30 diariamente, pela manhã e noite;</li> <li>Liberação do paciente.</li> </ol>
<b>T42</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%;</li> <li>Registro fotográfico;</li> <li>Registro na Lâmpada de Wood;</li> <li>Registro Imagem Térmica;</li> <li>Preenchimento de ficha de satisfação.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%;</li> <li>Registro fotográfico;</li> <li>Registro na Lâmpada de Wood;</li> <li>Registro Imagem Térmica;</li> <li>Preenchimento de ficha de satisfação.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%;</li> <li>Registro fotográfico;</li> <li>Registro na Lâmpada de Wood;</li> <li>Registro Imagem Térmica;</li> <li>Preenchimento de ficha de satisfação.</li> </ol>

**Fonte:** Autor (2020).

A primeira sessão foi iniciada com uma avaliação em que foi realizado o preenchimento da ficha de anamnese (APÊNDICE A) e uma inspeção visual macroscópica, sendo observadas

a textura da pele, pigmentação e aspectos como rubor e telangiectasias. Para auxiliar na avaliação, foi utilizado um Analisador com lâmpadas de Wood, Derma Scan Full (Estek, São Paulo, Brasil), para diagnosticar perfeitamente a área da rosácea vascular e pápula-pustular e uma paleta de cores comparativa. Durante a anamnese foi realizada também a avaliação da pele com identificação do grau da rosácea, fototipo e faixa etária.

Todas as aplicações foram realizadas em cabine individual fechada, seguindo as mesmas condições da seleção inicial, com as participantes deitadas, utilizando touca descartável e tendo as mãos higienizadas com álcool 70%. Posteriormente a sua acomodação, a pesquisadora higienizou a área a ser tratada. A seguir, a participante foi encaminhada para a análise, sendo realizados os registros fotográficos, com lâmpada de Wood e termográficos para o acompanhamento da evolução do caso. Todas as participantes receberam panfletos informativos (ANEXO C) de próximas sessões e orientações pós-tratamento.

Nas aplicações com o tratamento tópico com Melan Clean® (Grupo 1), após a higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5%, foi aplicado o Melan Clean® em toda região. Após terapia, foi indicado o uso de protetor solar com o FPS (fator de proteção solar) 30, manipulado pela farmácia Terapêutica, com fator de proteção contra UVA (raios ultravioletas do tipo A), UVB (raios ultravioletas do tipo B) e PPD (*Persistent Pigment Darkening*), e o creme Hydra Balance®, durante todos os dias (manhã e noite). As participantes foram orientadas, durante o uso do tratamento tópico, a evitar o contato do produto com olhos, boca e outras membranas mucosas. No caso de contato acidental com essas áreas, a conduta era lavar a área afetada com bastante água.

Nas aplicações do tratamento com terapia por fotobiomodulação com LED âmbar + laser Infravermelho (Grupo 2), após higienização com sabonete de Ácido salicílico 5%, a pele foi irradiada com LED âmbar + laser Infravermelho associados.

Para aplicação do tratamento com TFD Tópica (LED âmbar + laser Infravermelho) + ALA 2% (Grupo 3), foi realizada higienização com sabonete de Ácido salicílico 5% e na sequência, o ALA na concentração de 2% em creme (PDT – Pharma - Brasil), foi aplicado e a participante aguardou por 2 horas em lugar com ausência de luz. Após este período o excesso do fotossensibilizador foi removido e a região foi irradiada com LED âmbar + laser Infravermelho associados.

Para aplicação do tratamento com TFD Tópica (LED âmbar + laser Infravermelho) + MAL 2% (Grupo 4), foi realizada uma higienização da pele com sabonete de Ácido salicílico 5% e na sequência, o MAL na concentração de 2% em creme (PDT – Pharma - Brasil) foi aplicado e a participante aguardou por 2 horas em lugar com ausência de luz. Após este período

o excesso do fotossensibilizador foi removido e a região foi irradiada com LED âmbar + laser Infravermelho associados.

Após irradiação dos grupos 2, 3 e 4, foram recomendados produtos cosméticos para uso *home care*, da linha de cosméticos Priscilla Menezes (empresa Priscila Menezes Cosméticos), o creme Hidra Balance®, potente hidratante e regenerador, e protetor solar FPS 30 diariamente, pela manhã e noite.

As participantes foram submetidas à irradiação utilizando o equipamento Vênus Delta (MM - Optics, Brasil), assim como no estudo piloto, com emissão de LED âmbar (590 nm  $\pm$ 10 nm, 150 mW) na fluência de 81 J/cm<sup>2</sup>, associada ao laser Infravermelho (IV) (808 nm  $\pm$ 10 nm, 100 mW) na fluência de 2 J/cm<sup>2</sup>, aplicadas nas áreas acometidas pela rosácea. O parâmetro utilizado no equipamento foram os comprimentos de onda simultâneos no MODO VITAL do equipamento, aplicados em 5 fases pré-programadas, a primeira contínua e as demais fases pulsadas (60 a 198 pulsos por minuto), o tempo de exposição da terapia foi de 5 minutos em cada área, com um total de 25 min por participante.

#### 4.7 ANÁLISES

Para análise comparativa dos resultados obtidos, as participantes foram avaliadas nas sessões T0 (antes do tratamento) e T42 (após finalização do tratamento). A primeira sessão foi iniciada com uma avaliação em que foi realizado o preenchimento da ficha de anamnese (APÊNDICE A) e uma inspeção visual. A aquisição de imagens foi padronizada com iluminação artificial, fundo preto, ângulo frontal da face, distância da câmera e participante de 50 cm, expressão mímica facial normal e postura ereta.

Foram registradas imagens de cada grupo, sendo analisadas as diferentes formas de registros, sendo por imagens fotográficas, imagens por fluorescência, utilizando lâmpada de Wood, 365 nm (Derma Scan Estek - Luz Wood Estética Dermatologia) e imagens termográficas, utilizando a Câmera FLIR C2, permitindo identificar por temperatura, a evolução do processo inflamatório.

Além disso, ao término do tratamento, foi realizado um questionário de satisfação (APÊNDICE B), com as participantes para uma autoavaliação em uma escala de 1 a 10, sendo de 1 a 3 insatisfeito, de 4 a 6 satisfeitos e de 7 a 10 muito satisfeitos com o tratamento.

A aplicação do questionário de satisfação permitiu avaliar a satisfação dos participantes quanto aos protocolos de tratamento aplicados, e o quanto o tratamento contribuiu na melhora de sua qualidade de vida (APÊNDICE C- Resultados do questionário de satisfação).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 RESULTADOS DO ESTUDO PILOTO

Mulher de 43 anos, participante 1 do grupo piloto, com histórico de rosácea vascular (subtipo I), com maior intensidade na região central da face. Após a primeira aplicação da TFD Tópica (T0), foi observada hiperemia, que também foi notada de forma transitória após a higienização com sabonete de ácido salicílico a 5%. Após 24 horas, foi relatado pela participante leve ardência e sensibilidade na pele, seguida de melhora na sensibilidade após 48 horas, embora ainda com leve ardência, e por fim nas 72 horas após aplicação, foi observado melhoras significativas tanto na hiperemia quanto na sensibilidade da pele.

Durante a segunda aplicação (T14) foi descrita sensibilidade após aplicação, e não foi observada ocorrência de efeito adverso. A terceira sessão (T28), ocorreu após 14 dias da segunda sessão, sendo também relatada a sensibilidade após aplicação, apresentando hiperemia na região da rosácea, porém com sensibilidade suportável. E para análise final na quarta sessão (T42), fotos e pesquisa de satisfação com questionário (Apêndice B). Na figura 25, acompanhamento do antes de cada sessão, por imagens fotográficas, com a pele da participante já higienizada, nas sessões T0, T14, T28 e foto final na sessão T42.

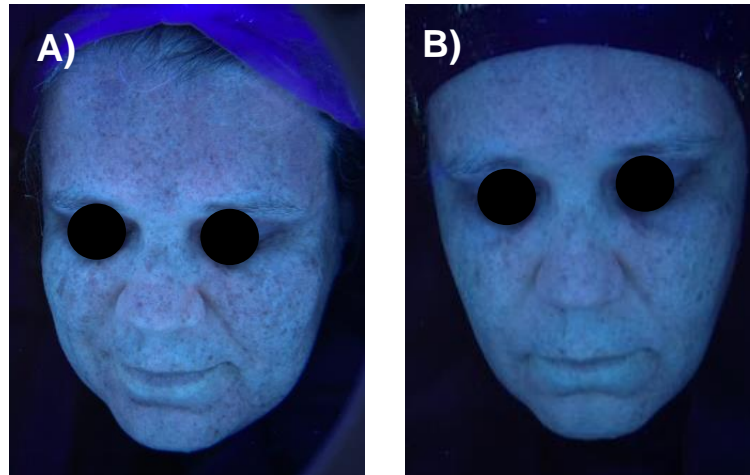
Figura 25 - Imagens fotográficas, da participante 1, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final T42.



Fonte: Autor (2022).

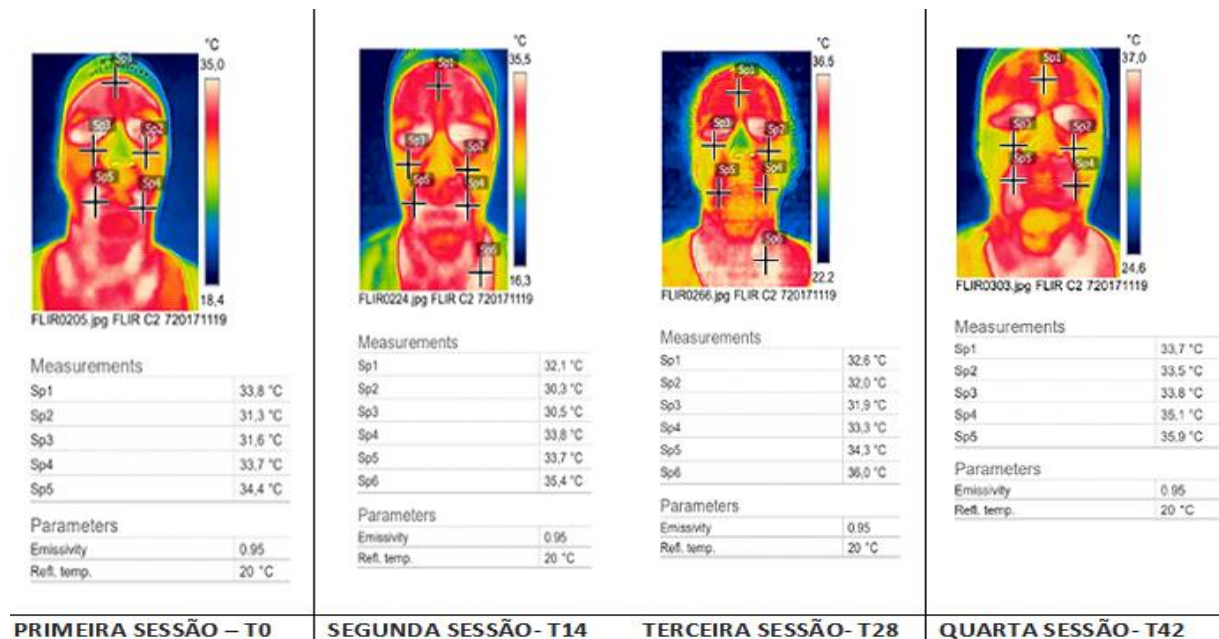
Conforme apresentado na figura 26, os resultados da evolução do tratamento foram observados nas imagens capturadas com lâmpada de Wood, refletindo nas medidas de fluorescência. A redução da fluorescência indica uma diminuição no quadro vascular da rosácea.

Figura 26 - Imagens na cabine com lâmpada de Wood, da participante 1, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0 (A) e foto final T42 (B).



Fonte: Autor (2022).

Figura 27- Imagens Termográficas, da participante 1, antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final T42. Média de temperaturas: 32,9°C (T0), 32,6°C (T14), 33,3°C (T28), 34,4°C (T42).



Fonte: Autor (2022).

Mulher de 21 anos, participante 2 do grupo piloto, com histórico de rosácea pápula-pustular (subtipo II), com maior intensidade na região central da face. Após primeira aplicação da TFD Tópica (T0), foi observado hiperemia, sendo o mesmo observado transitoriamente após processo de higienização com sabonete de Ácido salicílico a 5%, assim como apresentado pela participante 1 do grupo piloto. Após 24 horas, foi relatado pela participante ardência e sensibilidade na pele, após 48 horas, ainda com ardência e sensibilidade, e por fim nas 72 horas após aplicação, foi relatado melhoras.

Durante a segunda aplicação (T14) foi descrita sensibilidade após aplicação, acompanhada pelo surgimento de pápulas-pustular. No entanto, segundo relatos, essas lesões apresentavam uma tendência a secar de forma mais rápida. A terceira sessão (T28), foi relatado também a sensibilidade após aplicação, apresentando hiperemia na região da rosácea, porém com sensibilidade suportável. E para análise final na quarta sessão (T42), fotos e pesquisa de satisfação com questionário (Apêndice B). Na figura 28, acompanhamento do antes de cada sessão, por imagens fotográficas, com a pele da participante já higienizada, nas sessões T0, T14, T28 e foto final na sessão T42.

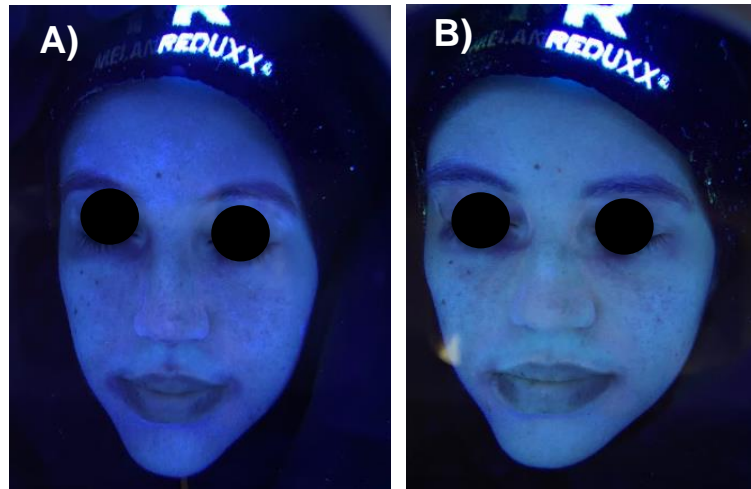
Figura 28 - Imagens fotográficas da participante 2, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final da sessão T42.



Fonte: Autor (2022).

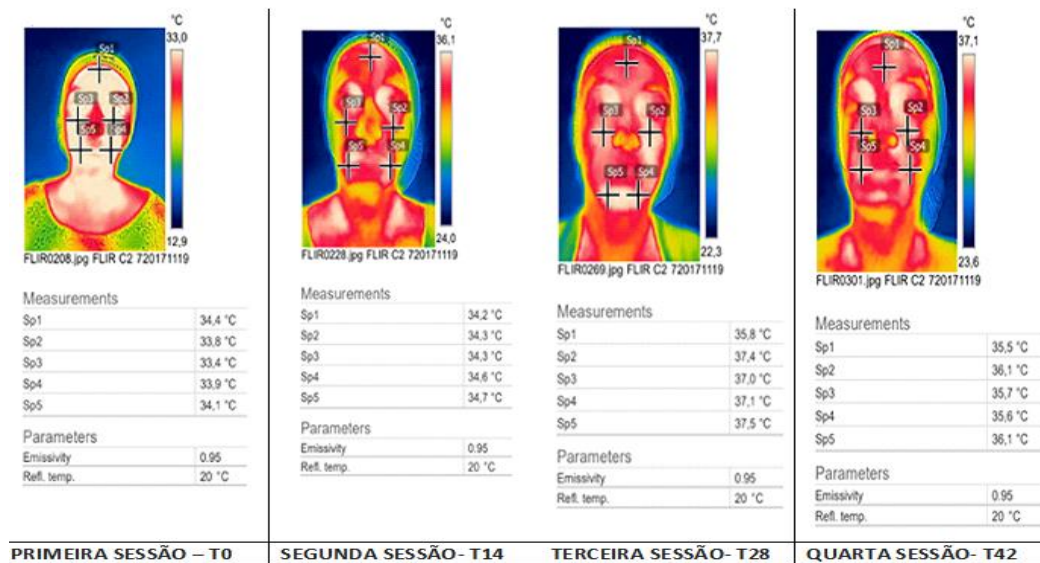
Conforme apresentado na figura 29, foram também observados nas imagens com lâmpada de Wood, resultados na evolução do tratamento, segundo as medidas de fluorescência. Imagens nos mostram a redução da fluorescência indicando diminuição no quadro inflamatório e vascular da rosácea da participante 2.

Figura 29 - Imagens na cabine com lâmpada de Wood, da participante 2, com a pele higienizada e antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0 (A) e foto final T42 (B).



Fonte: Autor (2022).

Figura 30- Imagens Termográficas, da participante 2, antes da aplicação da TFD Tópica, nas sessões T0, T14, T28 e foto final T42. Média de temperaturas: 33,9°C (T0), 34,4°C (T14), 36,9°C (T28), 35,8°C (T42).



Fonte: Autor (2022).

A aplicação da TFD Tópica apresentou um significativo reparo tecidual no tratamento da rosácea, tanto para a participante 1, quanto para a participante 2.

As participantes relataram no geral, tolerância ao procedimento, apresentando somente maior sensibilidade e ardência na região tratada, cessando após 72 horas da aplicação e ao fim do tratamento. Importante relatar a sensibilidade ocular, mesmo com as participantes utilizando

os óculos de proteção, no entanto, é uma reação adversa em tratamentos utilizando fontes de luz.

Foi possível proporcionar melhoras na autoestima das participantes, tanto com rosácea vascular (subtipo I) e pápula-pustular (subtipo II) apresentando resultados efetivos da técnica e parâmetros propostos.

## 5.2 RESULTADOS DO ESTUDO COMPLETO

Os grupos estudados receberam tratamentos com aplicação tópica com Melan Clean® (grupo 1), Fotobiomodulação (grupo 2), TFD Tópica utilizando o ALA creme a 2% (grupo 3) e a TFD Tópica utilizando o MAL creme a 2% (grupo 4). O Quadro 2 apresenta uma análise comparativa das informações contidas na Ficha de Anamnese entre os diferentes grupos.

**Quadro 2-** Resultado da Ficha de Anamnese nos diferentes grupos.

		<b>Grupo 1</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>Grupo 3</b>	<b>Grupo 4</b>
<b>Classificação da Rosácea</b>	Subtipo I	83,4%	50%	16,6%	33,3%
	Subtipo II	16,6%	50%	83,4%	66,7%
Fototipo	Fototipo II	50%	83,4%	83,4%	66,7%
	Fototipo III	50%	16,6%	16,6%	33,3%
Faixa Etária (anos)		25 a 59	23 a 60	20 a 55	20 a 60
Uso do Protetor Solar		100%	66,7%	66,6%	100%
Ingestão diária de água	Boa	22,2%	50%	33,3%	50%
	Pouca	77,8%	50%	66,7%	50%
Alimentação	Boa	83,3% boa	83,3% boa	50% boa	66,7% boa
	Ruim	16,7%	16,7%	50%	33,3%
Medicações		100%: (hipotireoidismo, hipertensão e ansiolíticos)	33,3% (circulação e hipertensão)	83,3% (hipotireoidismo, hipertensão e ansiolíticos).	16,6% (ansiolíticos)

**Fonte:** Autor (2022).

Grupo 1: Caracterizado por uma predominância de 83,4% no Subtipo I da rosácea, com uma faixa etária predominantemente entre 25 e 59 anos. Este grupo também demonstra uma taxa de Fototipo II e uma alta adesão ao uso de protetor solar. A maioria dos participantes neste

grupo tem uma ingestão diária de água considerada pouca, enquanto a alimentação é predominantemente boa. Todos os participantes usam medicações específicas para hipotireoidismo, hipertensão e ansiolíticos.

Grupo 2: Este grupo mostra uma distribuição mais equilibrada entre os Subtipos I e II da rosácea (50% cada), com uma faixa etária entre 23 e 60 anos. A maioria dos participantes pertence ao Fototipo II, e há uma adesão moderada ao uso de protetor solar. Metade dos participantes tem uma ingestão diária de água considerada boa, enquanto a outra metade tem uma ingestão considerada pouca. A alimentação é predominantemente boa, mas com uma pequena porcentagem de participantes que relatam uma alimentação ruim. Cerca de um terço dos participantes usa medicações específicas para circulação e hipertensão.

Grupo 3: Este grupo tem uma predominância inversa em relação ao Grupo 1, com 83,4% dos participantes apresentando o Subtipo II da rosácea e uma faixa etária entre 20 e 55 anos. A maioria dos participantes pertence ao Fototipo II e há uma alta adesão ao uso de protetor solar. A ingestão diária de água é dividida entre boa e pouca, assim como a alimentação, com metade dos participantes relatando uma alimentação ruim. Todos os participantes usam medicações específicas para hipotireoidismo, hipertensão e ansiolíticos.

Grupo 4: Caracterizado por uma distribuição equilibrada entre os Subtipos I e II da rosácea (33,3% e 66,7%, respectivamente), com uma faixa etária entre 20 e 60 anos. A maioria dos participantes pertence ao Fototipo II, e todos usam protetor solar. A ingestão diária de água e a alimentação são divididas igualmente entre boa e pouca, com uma pequena maioria relatando uma alimentação boa. Uma minoria dos participantes usa medicações específicas para ansiolíticos.

Essas descrições oferecem uma visão abrangente das características demográficas, hábitos de cuidados com a pele, estilo de vida e uso de medicações específicas nos diferentes grupos de participantes.

Em relação a hidratação da pele, 100% das participantes apresentaram baixa hidratação da pele na avaliação inicial, realizada com o Analisador de pele (SkinUp), demonstrando maior sensibilidade, resultante da disfunção.

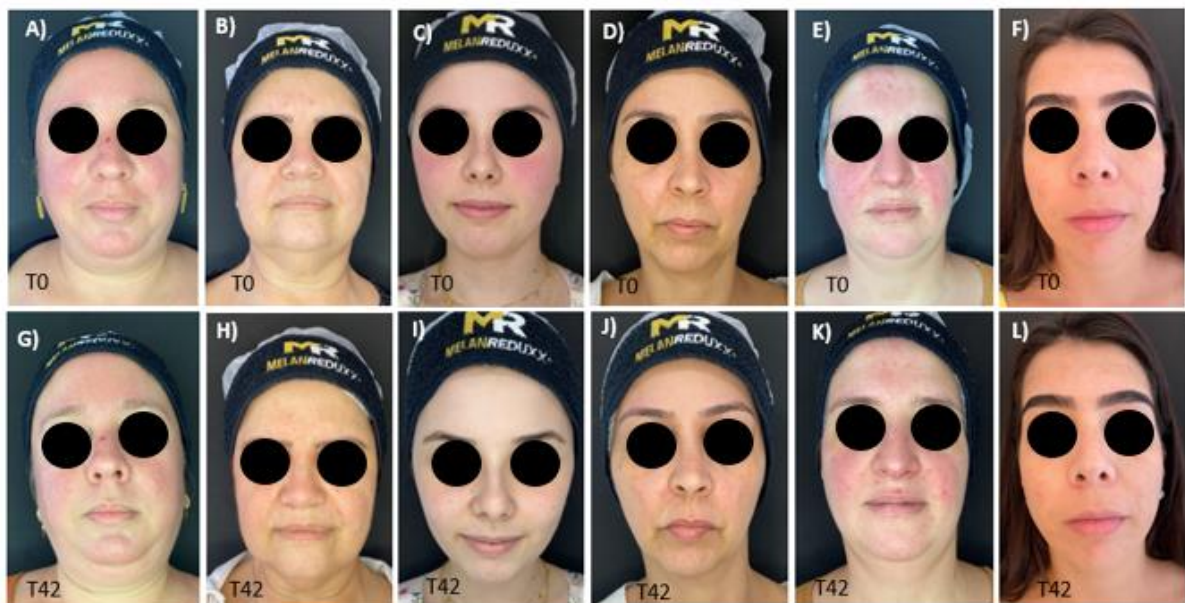
Nas figuras 31, 32, 33 e 34, observa-se que os grupos, Tratamento Tópico, Fotobiomodulação, TFD Tópica com ALA e TFD Tópica com MAL, apresentaram respostas significativas no reparo tecidual da rosácea e conseqüentemente na melhora da vascularização da pele das participantes.

Figura 31 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo Tratamento tópico com *Melan Clean*®; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L.



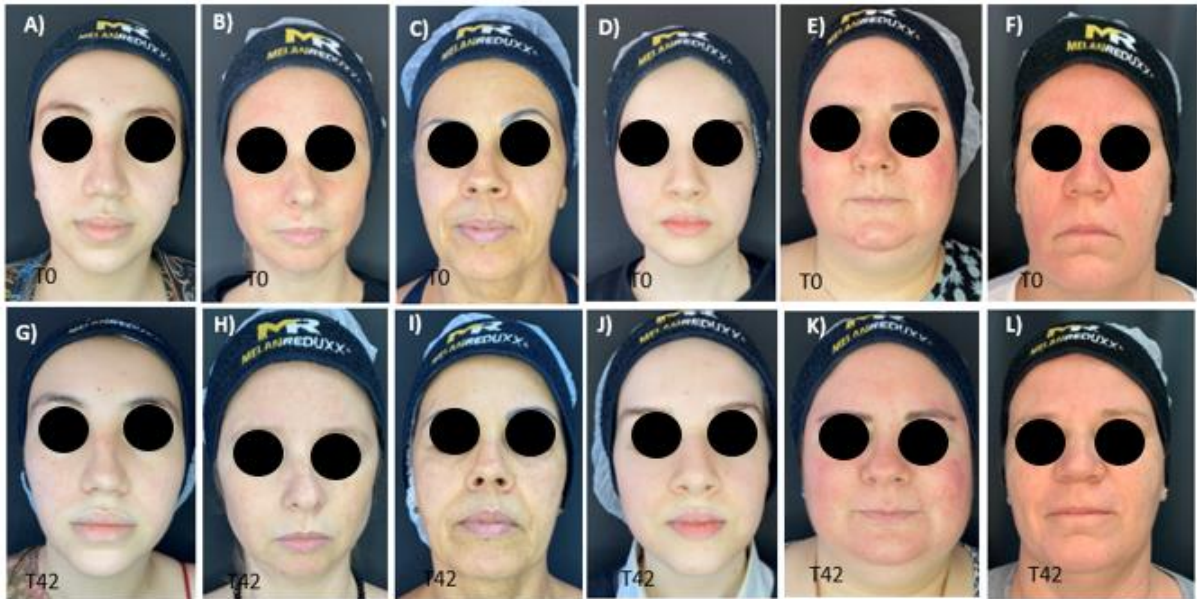
Fonte: Autor (2022).

Figura 32 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo Fotobiomodulação; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L.



Fonte: Autor (2022).

Figura 33 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo TFD Tópica ALA; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L.



Fonte: Autor (2022).

Figura 34 - Registro inicial, T0, nas imagens de A à F, das participantes do grupo TFD Tópica MAL; e registro final, T42, após as três aplicações do tratamento, nas imagens de G à L.



Fonte: Autor (2022).

A análise das imagens termográficas possibilita a avaliação da vascularização e inflamação tecidual, observando redução da rosácea nos grupos do estudo, apresentando diminuição da temperatura, conforme as tabelas 4, 5, 6 e 7.

Ao comparar os grupos estudados, destaca-se que a maior queda de temperatura foi observada no grupo submetido à Fotobiomodulação (-2,0°C), seguido pelos grupos que receberam tratamento com TFD Tópica ALA (-0,55°C), TFD Tópica MAL (-0,45°C) e Tratamento Tópico com Melan Clean® (-0,9°C).

**Tabela 4-** Temperatura aferida no grupo Tratamento Tópico com Melan Clean®, correlacionando com a idade, média da temperatura em T0, média após o tratamento, T42, e diferença das médias de temperatura obtidas por cada participante.

<b>GRUPO 1 – Tratamento tópico Melan Clean®</b>			
<b>PARTICIPANTE/IDADE</b>	<b>média em T0</b>	<b>média em T42</b>	<b>Diferença das médias</b>
MELAN01/ 39anos	35,5°C	33,9°C	-1,6 °C
MELAN02/ 59 anos	35,4°C	34,9°C	-0,5 °C
MELAN03/ 40anos	34,0°C	33,4°C	-0,6 °C
MELAN04/ 25anos	36,4°C	34,4°C	-2,0 °C
MELAN05/ 58anos	35,7°C	35,4°C	-0,3 °C
MELAN06/ 38anos	36,0°C	35,9°C	-0,1 °C
	<b>Média T0 = 35,5 °C</b>	<b>Média T42 = 34,6°C</b>	<b>-0,9°C</b>
<b>Diferença das médias da temperatura do grupo 1 = -0,9°C</b>			

**Fonte:** Autor (2020).

**Tabela 5-** Temperatura aferida no grupo Fotobiomodulação, correlacionando com a idade, média da temperatura em T0, média após o tratamento, T42, e diferença das médias de temperatura obtidas por cada participante.

<b>GRUPO 2 – Fotobiomodulação</b>			
<b>PARTICIPANTE/IDADE</b>	<b>média em T0</b>	<b>média em T42</b>	<b>Diferença das médias</b>
FOTOB01/ 42anos	35,7°C	32,8°C	-2,9 °C
FOTOB02/ 60anos	33,6°C	30,7°C	-2,9 °C
FOTOB03/ 23anos	35,5°C	32,6°C	-2,9 °C
FOTOB04/ 45anos	35,1°C	35,7°C	+0,6 °C
FOTOB05/ 33anos	36,3°C	33,7°C	-2,6 °C
FOTOB06/ 27anos	36,3°C	35,0°C	-1,3 °C
	<b>Média T0 = 35,4°C</b>	<b>Média T42 = 33,4°C</b>	<b>-2,0°C</b>
<b>Diferença das médias da temperatura do grupo 1 = -2,0°C</b>			

**Fonte:** Autor (2020).

**Tabela 6-** Temperatura aferida no grupo TFD Tópica ALA 2%, correlacionando com a idade, média da temperatura em T0, média após o tratamento, T42, e diferença das médias de temperatura obtidas por cada participante.

<b>GRUPO 3 - TFT ALA</b>			
<b>PARTICIPANTE/IDADE</b>	<b>média em T0</b>	<b>média em T42</b>	<b>Diferença das médias</b>
TFDALA01/ 21anos	34,5°C	33,9°C	-0,6 °C
TFDALA02/ 40anos	34,5°C	32,9°C	-1,6 °C
TFDALA03/ 56anos	34,4°C	33,6°C	-0,8 °C
TFDALA04/ 20anos	35,5°C	33,2°C	-2,3 °C
TFDALA05/ 38anos	35,3°C	35,6°C	+0,3 °C
TFDALA06/ 43anos	32,1°C	33,8°C	+1,7 °C
	<b>Média T0 = 34,3°C</b>	<b>Média T42 = 33,8°C</b>	<b>-0,5°C</b>
<b>Diferença das médias da temperatura do grupo 2= -0,55°C</b>			

**Fonte:** Autor (2020).

**Tabela 7-** Temperatura aferida no grupo TFD Tópica MAL 2%, correlacionando com a idade, média da temperatura em T0, média após o tratamento, T42, e diferença das médias de temperatura obtidas por cada participante.

<b>GRUPO 4- TFT MAL</b>			
<b>PARTICIPANTE/IDADE</b>	<b>média em T0</b>	<b>média em T42</b>	<b>Diferença das médias</b>
TFDMAL01/ 21anos	35,1°C	33,8°C	-1,3 °C
TFDMAL02/ 42anos	33,8°C	33,8°C	0°C
TFDMAL03/ 33anos	35,2°C	32,8°C	-2,4 °C
TFDMAL04/ 54anos	33,8°C	35,1°C	+1,3 °C
TFDMAL05/ 35anos	35,3°C	33,1°C	-2,2 °C
TFDMAL06/ 20anos	33,6°C	35,5°C	+1,9 °C
	<b>Média T0 = 34,4°C</b>	<b>Média T42 = 34,0°C</b>	<b>-0,4°C</b>
<b>Diferença das médias da temperatura do grupo 3 = -0,45°C</b>			

**Fonte:** Autor (2020).

Em relação às aplicações dos tratamentos nos grupos, observou-se nas participantes que após a sessão da TFD Tópica com ALA 2%, ocorreu eritema nas primeiras horas, seguido de um processo de descamação tecidual (efeito peeling) após 24 horas. Após uma semana, houve uma notável melhoria no aspecto da pele das participantes. A segunda sessão foi realizada 15 dias após a primeira, e observou-se o mesmo padrão de reação. Na terceira sessão, as participantes relataram maior sensibilidade após aplicação, apresentando hiperemia na região da rosácea. Por outro lado, com as aplicações da TFD Tópica com MAL 2%, foi observado

apenas leve eritema, e as participantes demonstraram uma melhor receptividade ao produto, relatando melhor tolerância ao procedimento, diferente do grupo TFD Tópica ALA 2%, no qual foi relatado uma maior irritação, sensibilidade aumentada e ardência na região tratada, que cessava ao fim do tratamento.

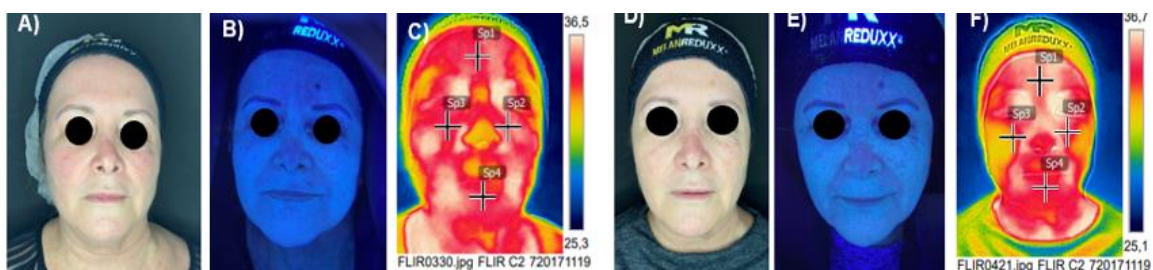
Para o grupo Fotobiomodulação, as participantes relataram somente o incômodo da luz na aplicação da região frontal durante o protocolo profissional, sem relatos de ardência, dor ou sensibilidade. E para o grupo Tratamento tópico com o Melan Clean®, as participantes relataram aplicação tranquila, sem relatos de ardência, dor ou sensibilidade.

No geral, destaca-se que 94,4% das participantes demonstraram satisfação com os resultados obtidos e recomendariam o tratamento para outras pessoas.

A seguir, imagens selecionadas de uma participante por grupo, exibindo os três importantes registros do estudo: uma imagem fotográfica, uma imagem capturada com a lâmpada de Wood e uma imagem termográfica.

No grupo Tratamento tópico com Melan Clean®, observa-se nas imagens antes (Figura 35-A, B, C) e depois (Figura 35- D, E, F) no protocolo de tratamento, significativo clareamento e controle da rosácea. A avaliação com lâmpada de Wood (Figura 35B e 35E) revelou melhora da vascularização, enquanto as imagens termográficas (Figura 35C e 35F) também indicaram queda da temperatura, de 35,4°C para 34,9°C, (-0,5°) e controle do quadro inflamatório, apresentando impactos e resultados satisfatórios.

Figura 35 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo Tratamento tópico com Melan Clean®, sendo (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 35,4°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 34,9°C. Diminuição de -0,5°C.

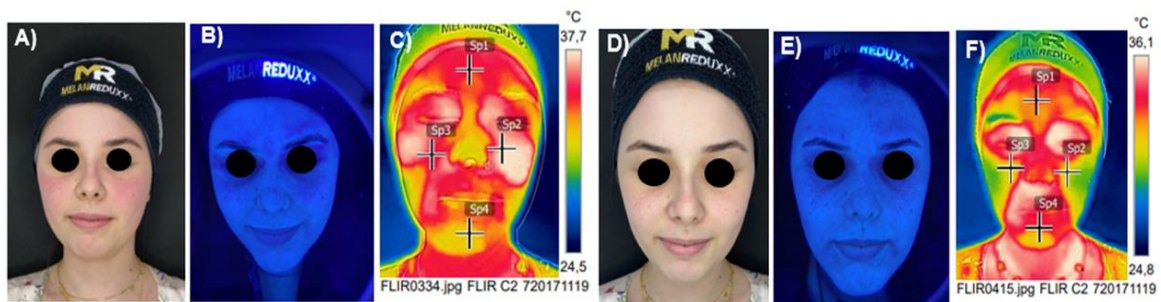


**Fonte:** Autor (2022).

No grupo Fotobiomodulação, observa-se nas imagens antes (Figura 36-A, B, C) e depois (Figura 36-D, E, F) no protocolo de tratamento, importante controle da rosácea. A avaliação

com lâmpada de Wood (Figura 36B e 36E) revelou melhora da vascularização, enquanto as imagens termográficas (Figura 36C e 36F) também indicaram queda da temperatura, de 35,5°C para 32,6°C, (-2,9°) e controle do quadro inflamatório, apresentando resultados bastante expressivos e satisfatórios.

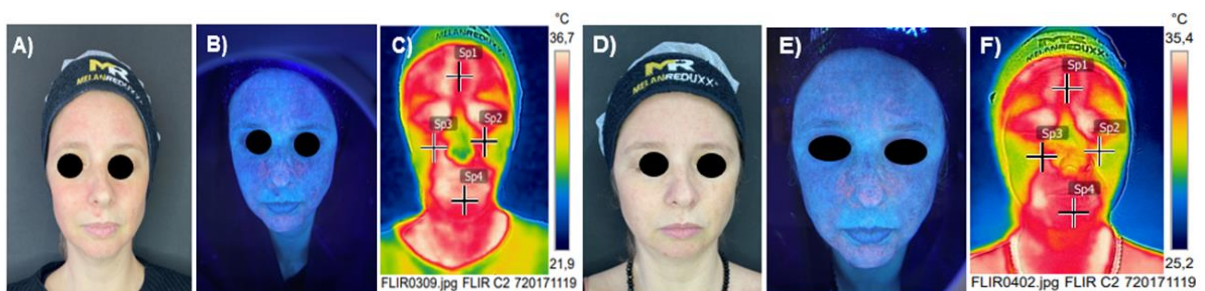
Figura 36 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo FOTOBIOMODULAÇÃO, sendo (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 35,5°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 32,6°C. Diminuição de -2,9°C.



Fonte: Autor (2022).

No grupo TFD Tópica com ALA 2%, observa-se nas imagens pré e pós-tratamento, em participante com rosácea subtipo II, um gerenciamento da rosácea (Figura 37-A, D). O mesmo resultado pode ser observado nas imagens com lâmpada de Wood (Figura 37-B, E), demonstrando a melhora da vascularização e diminuição das pápulas. Nas imagens termográficas (Figura 37-C, F), nota-se a queda da temperatura, de 34,5°C para 32,9°C (-1,6°C) e o controle do quadro inflamatório, atingindo resultados satisfatórios.

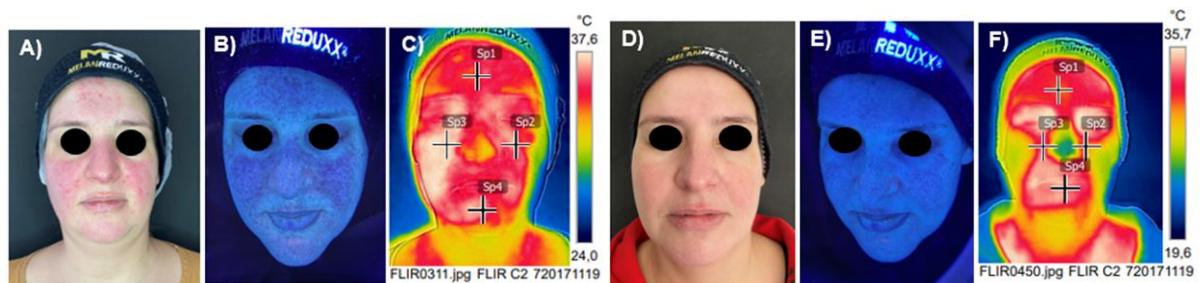
Figura 37 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo TFD Tópica ALA, sendo (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 34,5°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 32,9°C. Diminuição de -1,6°C.



Fonte: Autor (2022).

Os resultados da aplicação da TFD Tópica com MAL 2%, estão demonstrados na figura 38, pré e pós protocolo, observando-se importante gerenciamento da rosácea (Figura 38-A, D), em participante com rosácea subtipo II. As imagens com lâmpada de Wood (Figura 38-B, E), revelaram melhora da vascularização e diminuição das pápulas, enquanto as imagens termográficas (Figura 38-C, F) mostram queda de temperatura, de 36,3°C para 32,8°C (-3,5°C) e controle do quadro inflamatório, resultados considerados satisfatórios.

Figura 38 - Registro Inicial, T0, da participante do grupo TFD Tópica MAL. (A) imagem fotográfica (B) imagem com a lâmpada de Wood (C) imagem com a câmera termográfica, média de 36,3,5°C; e em (D, E, F) Registro Final, T42, (D) imagem fotográfica (E) imagem com a lâmpada de Wood (F) imagem com a câmera termográfica, média de 32,8°C. Diminuição de -3,5°C.



Fonte: Autor (2022).

## 6 DISCUSSÃO

Este estudo propõe uma abordagem inovadora para o tratamento dos subtipos I e II da rosácea, através da utilização da Terapia Fotodinâmica Tópica (TFD Tópica). Nesta abordagem, são aplicados Ácido-5-aminolevulínico (ALA) e Metilaminolevulinato (MAL) a 2%, associados ao uso de LED âmbar e laser Infravermelho, simultaneamente. A rosácea é uma condição dermatológica crônica, caracterizada por um quadro inflamatório persistente, impactando a estética e o psicossocial dos pacientes. Essa combinação busca não apenas melhorar os resultados dos tratamentos existentes, mas também proporcionar uma nova estratégia terapêutica para o gerenciamento eficaz da rosácea.

O estudo clínico foi conduzido seguindo o desenho experimental que envolveu a participação de um total de vinte e quatro indivíduos com diagnóstico de rosácea subtipos I e II. O protocolo de tratamento consistiu em três sessões de terapia, com um intervalo de 15 dias entre cada uma delas, seguidas por uma avaliação final realizada 15 dias após a última aplicação.

Os resultados deste estudo demonstraram relevância clínica no gerenciamento da rosácea com todas as abordagens terapêuticas avaliadas, tanto com a aplicação tópica com Melan Clean® (grupo 1), Fotobiomodulação (grupo 2), TFD Tópica utilizando o ALA creme a 2% (grupo 3) e a TFD Tópica utilizando o MAL creme a 2% (grupo 4). A análise clínica revelou uma redução notável nos sintomas inflamatórios e vasculares da condição após as sessões de terapia. Nas análises das imagens, observou-se diminuição nas lesões inflamatórias, como pústulas e pápulas, em todos os grupos tratados, em comparação com o grupo controle, Melan Clean®. Além disso, houve redução na vascularização e no rubor da pele, indicando melhora na aparência geral da pele afetada pela rosácea. A avaliação com lâmpada de Wood revelou melhora da vascularização em ambos os grupos, enquanto as imagens termográficas indicaram quedas da temperatura, obtendo diferença média de temperatura de  $-2,0^{\circ}\text{C}$  no grupo Fotobiomodulação,  $-0,55^{\circ}\text{C}$  no grupo TFD Tópica com ALA 2% e  $-0,45^{\circ}\text{C}$  no grupo TFD Tópica com MAL 2%, apresentando controle do quadro inflamatório e resultados considerados relevantes no tratamento da rosácea. A queda de temperatura mais significativa no grupo submetido à Fotobiomodulação pode ser atribuída à sua capacidade de modular o processo inflamatório. No entanto, é importante considerar que a idade dos pacientes e outros fatores ambientais também podem influenciar a temperatura corporal. Estudos anteriores (Dyer; Foy, 2022; Haddad, 2014; Veasey; Miguel; Bedrikow, 2017) destacaram a complexidade desses

aspectos, ressaltando a necessidade de análises mais abrangentes para compreender totalmente o papel da Fotobiomodulação na regulação térmica, levando em conta variáveis como idade, condições ambientais e outras interações fisiológicas.

A análise das Fichas de Anamnese possibilitou identificar os cuidados específicos com a pele de cada participante, abrangendo práticas como cuidados diários, higienização e hidratação. Além disso, foram levantados outros fatores, como hábitos alimentares, consumo de água e ingestão de bebidas alcoólicas, os quais poderiam influenciar nos resultados dos tratamentos. A manifestação da rosácea pode ser desencadeada por diversos fatores, como variações de temperatura, exposição solar, estresse emocional, uso de produtos cosméticos, entre outros, os quais têm potencial para agravar o rubor associado à condição e provocar recorrências (Fan *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2019; Ibbotson *et al.*, 2019). Para as participantes dos grupos onde foi observado o aumento da temperatura (Fotobiomodulação, TFD Tópica ALA e TFD Tópica MAL) sugerem-se possíveis fatores desencadeantes, tais como: alimentação (derivados do leite: iogurtes, queijos), chocolate, comidas quentes e muito apimentadas); bebidas (álcool e bebidas quentes); o fator emocional (estresse e ansiedade); e até mesmo as variações de temperatura durante o período do tratamento.

No presente estudo, os parâmetros utilizados para a Fotobiomodulação, incluindo a fluência ( $J/cm^2$ ), e para a TFD Tópica, como concentração dos precursores de PpIX, o ALA e o MAL, tempo de incubação e fluência ( $J/cm^2$ ), foram ajustados para minimizar os efeitos adversos, resultando em efeitos colaterais controlados. A análise dos efeitos colaterais em ambos os grupos tratados com luz, fotobiomodulação e TFD Tópica com ALA e MAL, demonstrou boa tolerabilidade e controle dos sintomas indesejados, incluindo eritema, sensação de queimação, descamação, edema, fotossensibilidade, prurido, hipopigmentação e hiperpigmentação temporária da pele, além da formação de bolhas ou vesículas. (Menezes, 2017; Menezes; Caixeta; Bagnato, 2020)

Sebbe-Santos e colaboradores (2023) destacam que a intensidade e a incidência das reações adversas podem variar de acordo com a medicação em uso pelo paciente. Estudos indicam que a elevada reação inflamatória da TFD Tópica ocorre em média 24h após o procedimento, portanto, deve-se considerar e monitorar cuidadosamente esses aspectos tanto antes quanto durante o tratamento, a fim de minimizar o risco de efeitos colaterais indesejados (Sebbe-Santos *et al.*, 2023; Menezes *et al.*, 2020; Ibbotson *et al.*, 2010; Wollina, Bitel, Vojvodic, 2019; Fan *et al.*, 2018).

A nova abordagem com a Terapia Fotodinâmica Tópica, que combina LED âmbar (590 nm) em conjunto com laser Infravermelho (808 nm), revelou-se altamente promissora devido

às suas características de absorção específicas do FS e profundidade de penetração. Conforme observado por Menezes e colaboradores (2020), a luz âmbar, em especial, por apresentar banda de absorção das porfirinas e apresentar efeitos na modulação da vascularização e hiperemia. Esses efeitos contribuem de forma positiva para o gerenciamento da inflamação associada à rosácea. Quando combinada com a luz Infravermelha, cuja ação alcança camadas mais profunda, interagindo tanto com membranas celulares quanto com moléculas de água (Barolet, 2008), essa terapia não apenas promove a hidratação cutânea, mas também efetivamente modula a resposta inflamatória, conforme descrito por Menezes, Caixeta e Bagnato, (2020) e Menezes *et al.*, (2020). Essa estratégia terapêutica integrada oferece potencial para melhorar significativamente no gerenciamento clínico da rosácea, aproveitando os benefícios de ambas as fontes de luz para proporcionar resultados mais duradouros e abrangentes, no sentido de oferecer maiores benefícios terapêuticos, abordando não apenas os sintomas visíveis da rosácea, como vermelhidão e inflamação, mas também trabalhando nos processos subjacentes que contribuem para a condição.

Neste estudo, optou-se por utilizar concentração mais baixa de ALA e MAL (2%) para a aplicação tópica no tratamento com a TFD, alinhando-se ao protocolo para ceratose actínica, delineado por Dirschka *et al.* (2013), o que representa uma inovação no tratamento da rosácea, com potencial para diminuir a angiogênese e fortalecer a barreira de proteção da pele, conforme evidências de estudos anteriores. (Dirschka *et al.*, 2013; 2019; Fu *et al.*, 2019; Sun *et al.*, 2019; Menezes *et al.*, 2020).

Menezes e colaboradores (2020), apontaram resultados promissores ao empregar ALA 2% em procedimentos estéticos, evidenciando a capacidade de controlar o nível inflamatório da pele sem recorrer à administração de fármacos sistêmicos, como antibióticos e corticosteroides. Corroborando com Dirschka *et al.*, (2013; 2019); Fu *et al.*, (2019); Sun *et al.*, (2019) e Menezes *et al.*, (2020), a aplicação tópica do ALA e MAL apresentam vantagens por ser uma aplicação localizada e não sistêmica, mesmo em baixa concentração. Esta abordagem promove renovação tecidual, não causando hipersensibilização após à TFD Tópica, sugerindo que a terapia pode ser replicada em sessões quinzenais. No entanto, o uso de concentrações elevadas ALA (20%) e MAL (16%) na TFD Tópica resulta em uma resposta inflamatória elevada e danos celulares e vasculares exacerbados ou severos, o que limita sua aplicação por profissionais médicos e não médicos em múltiplas sessões de tratamento. (Fan *et al.*, 2018; Sun *et al.*, 2019).

Em uma meta-análise conduzida por Fu *et al.*, (2019), integrando cinco estudos clínicos randomizados para tratamentos da ceratose actínica, concluiu que ALA e MAL apresentam

eficácia semelhante, sem diferenças significativas. Além disso, De Oliveira *et al.*, (2020), realizaram um estudo clínico randomizado com ALA (15%) e MAL (15%) em 40 pacientes diagnosticados com ceratose actínica, não identificando diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à eficácia do tratamento e à escala de dor durante a sessão. Entretanto, no presente estudo, comparando os diferentes grupos de tratamento da TFD Tópica com ALA e MAL para rosácea, onde, ALA é uma substância hidrofílica que, em altas concentrações, demonstra instabilidade e menor absorção pelo tecido, porém, com maior capacidade de formação PpIX, e por outro lado, MAL é um precursor derivado do ALA, mais lipossolúvel e potencialmente mais eficiente, apresentando melhor absorção pelo tecido, com menor metabolização em PpIX (Menezes *et al.*, 2020; Menezes; Caixeta; Bagnato, 2020; Fujita *et al.*, 2016), foi possível observar reações distintas nas participantes, após aplicação do tratamento, como sensibilidade, ardência e desconforto. Ao comparar a aplicação da TFD Tópica com ALA à TFD Tópica com MAL, observou-se que 90% das participantes relataram uma melhor tolerância ao tratamento com MAL, devido à sua maior capacidade de penetração, resultando em uma menor sensibilização na superfície da pele.

No estudo em questão, tanto a TFD Tópica com ALA quanto com MAL, demonstraram melhora nas lesões inflamatórias já na primeira sessão, bem como uma redução nos sinais e sintomas característicos da rosácea. Este progresso foi evidenciado pela diminuição das pústulas e pápulas, seguida de uma redução notável na vascularização e no rubor cutâneo.

Outro parâmetro importante para aplicação da TFD Tópica é o tempo de incubação de ALA e MAL e a formação da PpIX. Da mesma forma apresentada por Fan *et al.*, (2018), o tempo sugerido para incubação e formação da PpXI foi de 2 horas, tanto para ALA quanto para MAL, com monitoramento da fluorescência. Já Friedmann, (2016) e Sun, (2019) utilizaram o tempo de incubação (ALA) de 1 hora para ALA na formação da PpXI, não resultando em diferença estatisticamente significativa nos resultados de tratamento da rosácea entre os grupos de pacientes submetidos a esse mesmo tempo de incubação.

Os resultados deste estudo fornecem *insights* valiosos para o tratamento da rosácea na prática clínica. A constatação da eficácia da TFD Tópica com ALA e MAL associados ao LED âmbar e laser infravermelho abre novas perspectivas terapêuticas para pacientes com rosácea, oferecendo uma abordagem eficaz para gerenciar tanto o quadro inflamatório quanto vascular associado à condição.

As implicações clínicas desses achados incluem a possibilidade de oferecer aos pacientes uma opção de tratamento não apenas eficaz, mas também tolerável, como evidenciado pela menor sensibilização na superfície da pele observada no grupo tratado com MAL. Isso

pode ter um impacto expressivo na qualidade de vida dos pacientes, reduzindo os sintomas e melhorando a aparência da pele.

Além disso, sugere-se que estudos futuros se concentrem em avaliar a durabilidade dos efeitos da TFD Tópica no gerenciamento da rosácea a longo prazo. Investigar a manutenção dos resultados ao longo do tempo e seu potencial para prevenir recorrências da condição seria fundamental para estabelecer a TFD Tópica como uma opção terapêutica de primeira linha no tratamento da rosácea.

A comparação entre os diferentes grupos de tratamento destacou a superioridade da TFD Tópica com ALA e MAL em relação às outras abordagens terapêuticas avaliadas, como a Fotobiomodulação e o uso de cosméticos convencionais, Melan Clean®. A capacidade da TFD Tópica de induzir a produção de espécies reativas de oxigênio e modular o processo inflamatório mostrou-se fundamental para seus efeitos benéficos no gerenciamento da rosácea. Esses resultados têm importantes implicações clínicas, oferecendo aos profissionais de saúde uma opção terapêutica eficaz e bem tolerada para o tratamento da rosácea. Além disso, contribuem significativamente para o avanço do conhecimento científico sobre essa condição dermatológica complexa, fornecendo evidências sólidas que apoiam a eficácia da TFD Tópica como uma abordagem inovadora no manejo da rosácea.

Em última análise, este estudo destaca a importância contínua da pesquisa clínica para identificar e desenvolver novas estratégias terapêuticas que possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes com rosácea. Espera-se que os resultados aqui apresentados inspirem novas investigações e contribuam para uma abordagem mais eficaz e abrangente no tratamento dessa condição dermatológica desafiadora.

## 7 CONCLUSÃO

Foi observada melhora clínica utilizando TFD Tópica com ALA 2% e MAL 2% associados ao LED âmbar e laser Infravermelho na rosácea. A avaliação qualitativa da resposta cutânea dos participantes apresentou melhorias na redução da vermelhidão, inflamação e lesões características da rosácea, aliada à diminuição dos vasos sanguíneos dilatados e do processo inflamatório, demonstrando potencial das diferentes terapias. Embora a Fotobiomodulação e o tratamento tópico com Melan Clean® também tenham apresentado resultados positivos no tratamento da rosácea, a TFD Tópica demonstrou ser uma alternativa mais eficaz, pois é capaz de induzir a produção de espécies reativas de oxigênio molecular gerando uma reação fotoquímica que leva a destruição tecidual, favorecendo a melhora da vascularização e gerenciamento da rosácea modulando o processo inflamatório. A diferença significativa de ALA e MAL está na tolerância de cada participante durante a aplicação das terapias, sendo que o MAL é menos agressivo e possui melhor absorção pelo tecido, apresentando o mínimo de efeitos adversos durante a aplicação da terapia ou pós aplicabilidade. Além disso, esse protocolo pode ser associado à terapia de Fotobiomodulação sequencial entre as sessões com o MAL, otimizando o tratamento, uma vez que atua na modulação da inflamação. Esta pesquisa destaca a importância contínua da inovação e do desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas para enfrentar os desafios clínicos apresentados pela rosácea, visando atender às necessidades individuais dos pacientes e melhorar seus resultados clínicos a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

AGNE, J.E. **Eletrotermofototerapia**. 6ª edição. Santa Maria: O Autor, 2019.

ASH, Caerwyn *et al.* Effect of wavelength and beam width on penetration in light-tissue interaction using computational methods. **Lasers in medical science**, v. 32, p. 1909-1918, 2017.

AZULAY, R.D; AZULAY, D.R; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

MANELA-AZULAY, Mônica *et al.* Métodos objetivos para análise de estudos em dermatologia cosmética. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, p. 65-71, 2010.

BARCO, D.; ALOMAR, A. Rosacea. **Actas Dermo-Sifiliográficas** (English Edition), v. 99, n. 4, p. 244-256, 2008.

BAROLET, D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. **Seminars in cutaneous medicine and surgery**, v 27, n. 4, p. 227-238, 2008.

BLASCO-MORENTE, G. *et al.* Luz de Wood en dermatologia: una técnica imprescindible. **Piel** (Barc), v. 3, p. 10, 2014.

BORGES, F.S; SCORZA, F.A. **Terapêutica em estética: conceitos e técnicas**. São Paulo: Editora Phorte, 2016.

BRYLD, L.E.; JEMEC, G.B.E. Photodynamic therapy in a series of rosacea patients. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 21, n. 9, p. 1199-1202, 2007.

CALABRESE, G. Láseres e Luz Pulsada Intensa - Nuevas terapéuticas en Dermatología. **Tendencias en Medicina**, Ago. 2011.

CESTARI, T. F.; PESSATO, S; CORRÊA, G.P. Fototerapia: aplicações clínicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, n. 1, p. 7-21, 2007.

CORTIZO, E.C. **Avaliação da técnica de Termografia infravermelha para identificação de estruturas oculta e diagnóstica de anomalias em edificações: ênfase em edificações do patrimônio histórico**. 2007. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica) Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2007.

DALL'OGGIO, Federica; NASCA, Maria Rita; MICALI, Giuseppe. Emerging topical drugs for the treatment of rosacea. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 26, n. 1, p. 27-38, 2021.

DEDERICH, Douglas N. Laser/tissue interaction: what happens to laser light when it strikes tissue?. **Journal of the American Dental Association**, v. 124, n. 2, p. 57-61, 1993.

DE OLIVEIRA, Franassis Barbosa *et al.* Laser terapêutico de baixa intensidade na otimização e performance do movimento humano. **ACTA Brasileira do Movimento Humano**, v. 4, n. 1, p. 52-60, 2014.

- DEY, Anuradha *et al.* An insight into photodynamic therapy towards treating major dermatological conditions. **Journal of drug delivery science and technology**, v. 76, p. 103751, 2022.
- DIRSCHKA, Thomas *et al.* Long-term (6 and 12 months) follow-up of two prospective, randomized, controlled phase III trials of photodynamic therapy with BF-200 ALA and methyl aminolaevulinate for the treatment of actinic keratosis. **British Journal of Dermatology**, v. 168, n. 4, p. 825-836, 2013.
- DIRSCHKA, Thomas *et al.* A randomized, intraindividual, non-inferiority, phase III study comparing daylight photodynamic therapy with BF-200 ALA gel and MAL cream for the treatment of actinic keratosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, n. 2, p. 288-297, 2019.
- DRAELOS, Zoe Diana *et al.* A phase 3 randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of azelaic acid foam 15% in the treatment of papulopustular rosacea. **Cutis**, v. 96, n. 1, p. 54-61, 2015.
- DUARTE, I.; BUENSE, R.; KOBATA, C. Fototerapia. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 81, n. 1, p. 74-82, 2006.
- ESTEK. **Derma Scan Full avaliação e análise da pelo**. 2023. Disponível em: <https://www.estek.com.br/aparelhos-equipamentos/derma-scan-full-padronizador-de-imagem-estek-p>
- DYER, Joseph M.; FOY, Valerie M. Revealing the unseen: a review of Wood's lamp in dermatology. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 15, n. 6, p. 25, 2022.
- FAN, Lili *et al.* Photodynamic therapy for rosacea in Chinese patients. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 24, p. 82-87, 2018.
- FEROLLA, Ana Carolina Junqueira. **Estudo da pele humana fotoenvelhecida após tratamento com terapia fotodinâmica associada ao ácido 5-delta-aminolevulínico tópico: avaliação imunoistoquímica, do colágeno e do tecido elástico**. 2007. Tese (Doutorado em Dermatologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. doi:10.11606/T.5.2007.tde-21062007-152302.
- FRIEDMANN, Daniel P. *et al.* Multiple sequential light and laser sources to activate aminolevulinic acid for rosacea. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 15, n. 4, p. 407-412, 2016.
- FU, Chen *et al.* Efficacy and safety of photodynamic therapy with amino-5-laevulinate nanoemulsion versus methyl-5-aminolaevulinate for actinic keratosis: a meta-analysis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 27, p. 408-414, 2019.
- FUJITA, Alessandra Keiko Lima. **Avaliação do efeito fotodinâmico a partir da associação dos precursores da PPIX (ALA e MAL) em epitélio suíno**. 2016. Tese (Doutorado em Desenvolvimento, Caracterização e Aplicação de Materiais) - Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016. doi:10.11606/T.18.2016.tde-03102016-160420.

FUJITA, Alessandra Keiko Lima *et al.* Fluorescence evaluations for porphyrin formation during topical PDT using ALA and methyl-ALA mixtures in pig skin models. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 15, p. 236-244, 2016.

FUJITA, Alessandra Keiko Lima *et al.* Correlation between Porcine and Human Skin Models by Optical Methods. *In*: BLUMENBERG, Miroslav (ed).. **Human Skin Cancers Pathways, Mechanisms, Targets and Treatments**. London: Intechopen, 2018. p. 161-74.

GALLO, R. L. *et al.* Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 78, n. 1, p. 148-155, 2017.

GENOVESE, W.J. **Laser de baixa intensidade: pro terapêuticas em odontologia**. São Paulo: Lovise, 2000.

GETHER, L. *et al.* Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Dermatology**, v. 179, n. 2, p. 282-289, 2018..

GOMAA, Amal HA *et al.* Lymphangiogenesis and angiogenesis in non-phymatous rosacea. **Journal of cutaneous pathology**, v. 34, n. 10, p. 748-753, 2007.

GROSSWEINER, L.I.; GROSSWEINER, J.B.; ROGERS, B.H.G. **The science of phototherapy: an introduction**. Dordrecht, The Netherlands: Springer, 2005.

GUIRRO, E; GUIRRO, R. **Fisioterapia Dermato-Funcional**. 3ª edição. São Paulo: Editora Manole, 2014.

GUPTA, M. A. *et al.* Comorbidity of rosacea and depression: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and National Hospital Ambulatory Care Survey—outpatient department data collected by the US National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. **British Journal of Dermatology**, v. 153, n. 6, p. 1176-1181, 2005..

HADDAD, D.S. **Estudo da distribuição térmica da superfície cutânea facial por meio de termografia infravermelha: termoanatomia da face**. 2014. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

HARRIS, M. I. N. C. **Pele: Estrutura, propriedades e envelhecimento**. São Paulo: Senac São Paulo,, 2016.

HELMSTADTER, A. “Is there a tonic in the toxin?” The Arndt-Schulz law as an explanation for non-linear dose-response relationships. *In*: BALZ, Viola; VON SCHWERIN, Alexander (Eds.), **Precairous Matters: The History of Dangerous and Endangered Substances in the 19th and 20th Centuries**. Berlin: Max Planck Institut für Wissenschaftsgeschichte, 2008. p. 29-37. Disponível em: <https://www.mpiwg-berlin.mpg.de/sites/default/files/Preprints/P356.pdf#page=31>

HUGGENBERGER, R.; DETMAT, M. The cutaneous vascular system in chronic skin inflammation. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 15, n. 1, p. 24-32, 2011.

IBBOTSON, Sally H. An overview of topical photodynamic therapy in dermatology. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 7, n. 1, p. 16-23, 2010.

IBBOTSON, Sally H. *et al.* Adverse effects of topical photodynamic therapy: a consensus review and approach to management. **British Journal of Dermatology**, v. 180, n. 4, p. 715-729, 2019.

ISSA, Maria Cláudia Almeida; MANELA-AZULAY, Mônica. Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, p. 501-511, 2010.

JACQUES, S.L. Optical properties of biological tissues: a review. **Physics in medicine & Biology**, v. 58, n. 11, p. R37, 2013.

JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 12ª edição. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2013.

JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica: texto e atlas**. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KALKA, K.; MERK, H.; MUKHTAR, H. Photodynamic therapy in dermatology. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 42, n. 3, p. 389-413, 2000.

KANG, C. N.; SHAH, Monica; TAN, Jerry. Rosacea: An Update in Diagnosis, Classification and Management. **Skin Therapy Letter**, v. 26, n. 4, p. 1-8, 2021..

KARU, T. I. Photobiological fundamentals of low power laser therapy. **IEEE Journal Quantum Electronics**, v. 23, v.10, p.1703-1717, 1987.

KIM, W.; CALDERHEAD, R.G. Is light-emitting diode phototherapy (LED-LLLT) really effective. **Laser therapy**, v. 20, n. 3, p. 205-215, 2011.

KITCHEN, S. **Eletroterapia: prática baseada em evidências**. São Paulo: Manole, 2003.

KRUTMANN, J.; HONIGSMANN, H. **Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods**. Berlin: Springer, 2009.

LENHARO, C. P. *et al.* Atuação dos lasers terapêuticos em periodontia. Revisão de literatura. **Rev de Odontologia da Universidade da Cidade de São Paulo**, v. 18, n. 3, p. 281-286, 2006.

LOPES, J. C.; PEREIRA, L. P.; BACELAR, I. A. Laser de baixa potência na estética-revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco**, v. 10, p. 429-37, 2018.

LUBART, R. *et al.* Light effect on fibroblast proliferation. **Laser therapy**, v. 5, n. 2, p. 55-57, 1993.

MA, Li *et al.* Low-dose topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of different severity of acne vulgaris. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 10, n. 4, p. 583-590, 2013.

MANSOURI, Yasaman; GOLDENBERG, Gary. Devices and topical agents for rosacea management. **Cutis**, v. 94, n. 1, p. 21-25, 2014.

MARIEB, E.; WILHELM, P.; MALLATT, J. **Anatomia humana**. São Paulo: Pearson, 2014.

MCDONAGH, A.F. Phototherapy: from ancient Egypt to the new millennium. **Journal of Perinatology**, v. 21, n. 1, p. S7-S12, 2001.

MENEZES, P.F.C. **Aplicação da luz na dermatologia e estética**. São Carlos: Compacta, 2017.

MENEZES, P. F. C. *et al.* Photobiomodulation Using Amber Led and Infrared Laser to Controlling the Pigmentation and Flaccidity from Skin. **J Aesthet Reconstr Surg**, v. 6, n. 2, p. 8, 2020.

MENEZES, Priscila Fernanda Campos de; CAIXETA, Nahdia Jackeline Souza; BAGNATO, Vanderlei Salvador. Photodynamic cosmetic therapy on melasma management-melan reduct program. **Journal of Aesthetic and Reconstructive Surgery**, v. 6, n. 3, p. 10-1, 2020.

MENEZES, P.F.C.; CARBINATTO, F.M.; PINTO, M.C.C. Terapia fotodinâmica na estética. *In*: BAGNATO, V. S. (Ed.). **Terapia Fotodinâmica Dermatológica: Programa TFD Brasil**. 1 ed. São Carlos: Compacta Gráfica e Editora, 2015. p. 249-262.

MENEZES, Priscila Fernanda Campos de *et al.* Photobiomodulation and photodynamic cosmetic therapy on hair growth: case report. **Clinical Dermatology: research and therapy**, v. 1, n. 3, p. 123-1, 2018.

MEYER, P.F. *et al.* Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. **Fisioter Bras**, v. 11, n. 6, p. 428-32, 2010.

MOUSTAFA, Farah A.; SANDOVAL, Laura F.; FELDMAN, Steven R. Rosacea: new and emerging treatments. **Drugs**, v. 74, p. 1457-1465, 2014.

NAREA, F.; VIVAS, S.; MUÑOZ, A. Retrieving the absorption coefficient of epidermis in human skin. **Optica pura y aplicada**, v. 48, n. 3, p. 207-214, 2015.

OLIVEIRA, Clivia Maria Moraes de *et al.* Consensus on the therapeutic management of rosacea–Brazilian Society of Dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 95, n. suppl 1, p. 53-69, 2020..

PARKER, Steven *et al.* Current concepts of laser–oral tissue interaction. **Dentistry journal**, v. 8, n. 3, p. 61, 2020..

PRASAD, P.N. **Introduction to biophotonics**. 1 ed. New Jersey: John Wiley & Sons, 2003.

QUEIRÓS, Catarina *et al.* Photodynamic therapy in dermatology: Beyond current indications. **Dermatologic Therapy**, v. 33, n. 6, p. e13997, 2020.

ROBERTO, João Vinícius Barbosa; SOUZA, BB de. Utilização da termografia de infravermelho na medicina veterinária e na produção animal. **Journal of Animal Behaviour and Biometeorology**, v. 2, n. 3, p. 73-84, 2014.

RODRIGUES-BRAZ, Daniela *et al.* Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. **Molecular vision**, v. 27, p. 323, 2021.

RODRIGUES, F. G. F.; BRIZOLA, A. Low frequency radiation and possible harmful influence on biological systems. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 41, n. 3, 2019.

RUH, A. C. *et al.* Inflammation: Between Regeneration and Healing. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 19, n. 1, p. 11-19, 2013.

SEBBE-SANTOS, Priscilla Fróes *et al.* Adverse effects of topical photodynamic therapy in rosacea—Case report. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 45, p. 103871, 2024.

SERINI, S. M. *et al.* The efficacy and tolerability of 5-aminolevulinic acid 5% thermosetting gel photodynamic therapy (PDT) in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. A two-center, prospective assessor-blinded, proof-of-concept study. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 18, n. 1, p. 156-162, 2019.

SCHALLER, M. *et al.* Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea Consensus 2019 panel. **British Journal of Dermatology**, v. 182, n. 5, p. 1269-1276, 2020..

SCHWAB, Verena D. *et al.* Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 15, n. 1, p. 53-62, 2011.

SIMPLICIO, F.I.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. Terapia fotodinâmica: aspectos farmacológicos, aplicações e avanços recentes no desenvolvimento de medicamentos. **Química Nova**, v. 25, n. 5, p. 801-807, 2002.

SORBELLINI, Elisabetta; DE PADOVA, Maria Pia; RINALDI, Fabio. Coupled blue and red light-emitting diodes therapy efficacy in patients with rosacea: two case reports. **Journal of medical case reports**, v. 14, p. 1-5, 2020.

SORIANO, M. C.; PEREZ, S. C.; BAQUEZ, M. C. **Electroestética Profissional Aplicada: Teoria e Prática para a utilização de correntes em estética**. Barcelona: Sorisa, 2002.

STEINHOFF, Martin; SCHAUBER, Jürgen; LEYDEN, James J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 69, n. 6, p. S15-S26, 2013..

SUN, Yan *et al.* Topical photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid in Chinese patients with Rosacea. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 21, n. 4, p. 196-200, 2019..

TAMLER, Carla *et al.* Classificação do melasma pela dermatoscopia: estudo comparativo com lâmpada de Wood. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 3, p. 115-119, 2009.

TARPANI, J. R. *et al.* **Inspeção termográfica de danos por impacto em laminados de matriz polimérica reforçados por fibras de carbono**. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São Carlos, v. 19, n. 4, p. 318-328, 2009.

TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. **Biologia da ferida e cicatrização**. Medicina, v.41, n.3, p.259-264, 2008.

TOREZAN, L.; NIWA, A.B.M.; FESTA NETO, C. Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, n. 5, p. 445-459, 2009.

TORTORA, G. J. *et al.* **Microbiologia**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

TSIA, K. (Ed). **Understanding Biophotonics: Fundamentals, Advances, and Applications**. Boca Raton: CRC Press, 2016.

TUCHIN, Valery V. Tissue optics and photonics: biological tissue structures. **Journal of Biomedical Photonics & Engineering**, v. 1, n. 1, p. 3-21, 2015.

TWO, Aimee M. et al. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 72, n. 5, p. 749-758, 2015.

VAN ZUUREN, Esther J. et al. Rosacea: new concepts in classification and treatment. **American journal of clinical dermatology**, v. 22, n. 4, p. 457-465, 2021.

VEASEY, John Verrinder; MIGUEL, Bárbara Arruda Fraletti; BEDRIKOW, Roberta Buense. Lâmpada de Wood na dermatologia: aplicações na prática diária. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 4, p. 328-330, 2017.

WILKIN, Jonathan *et al.* Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 46, n. 4, p. 584-587, 2002.

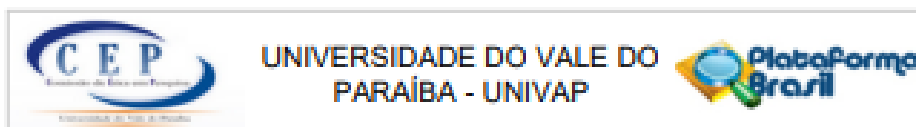
WOLLINA, Uwe *et al.* Rosacea flare-up after Photodynamic Therapy (PDT) for field cancerization and a review on adverse events with PDT in general. **Open access Macedonian journal of medical sciences**, v. 7, n. 18, p. 2998, 2019.

ZHANG, Hanlin et al. Rosacea treatment: review and update. **Dermatology and therapy**, v. 11, p. 13-24, 2021..

ZHANG, L. *et al.* Topical 5-aminolevulinic photodynamic therapy with red light vs intense pulsed light for the treatment of acne vulgaris: A split face, randomized, prospective study. **Dermato-endocrinology**, v. 9, n. 1, p. e1375634, 2017.

## ANEXO A: PARECER COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

### PARECER COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DA TERAPIA COSMÉTICA FOTOATIVADA UTILIZANDO MISTURA DE ALA E MAL A 2% NO TRATAMENTO DA ROSÁCEA ESTUDO CLÍNICO

**Pesquisador:** PRISCILLA FROES SEBBE SANTOS

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 40567920.3.0000.5503

**Instituição Proponente:** Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.530.318

##### Apresentação do Projeto:

Será realizado um estudo do tipo quantitativo, prospectivo, descritivo e comparativo, para avaliação da eficácia da terapia fotodinâmica cosmética utilizando-se mistura de ALA e MAL a 2% na concentração final em diferentes grupos associados à luz LED âmbar e luz LASER infravermelho para o tratamento de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular).

Serão 3 grupos nos quais pretendem avaliados o efeito do tratamento tópico convencional com ácido azelaico a 15% + brimonidina 0,5% versus aplicação da luz na Terapia de Fotobiomodulação versus a aplicação da Terapia Fotodinâmica com combinação de ALA/MAL. Os grupos estão dispostos como:

Grupo 1: Tratamento tópico-convencional com ácido azelaico a 15% + brimonidina 0,5%

Grupo 2: Terapia de Fotobiomodulação com LED âmbar na dose de 25 J/cm<sup>2</sup> e Laser infravermelho na dose de 5 J/cm<sup>2</sup>

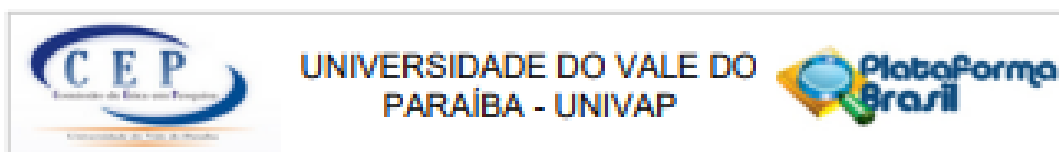
Grupo 3: TFD cosmética utilizando-se mistura de ALA e MAL a 2% irradiado com LED âmbar na dose de 25 J/cm<sup>2</sup> e luz laser infravermelha na dose de 5 J/cm<sup>2</sup>

O tratamento será realizado em até 42 dias.

##### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

**Endereço:** Av. Shishima Hilumi, 2911 - Bloco 11 (PMD), Sala 33  
**Bairro:** Urbanova **CEP:** 12.244-000  
**UF:** SP **Município:** SÃO JOSÉ DOS CAMPOS  
**Telefone:** (12)3947-1111 **Fax:** (12)3947-1149 **E-mail:** cep@univap.br



Continuação do Parecer: 4.539.218

Avaliar a eficácia da Terapia Cosmética Fotoativada utilizando-se mistura de ALA e MAL a 2% na concentração final em diferentes grupos associados à luz LED âmbar e luz LASER infravermelho para o tratamento de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular).

**Objetivo Secundário:**

Para os objetivos propostos será avaliada de forma qualitativa por meio de registros fotográficos e termografia a alteração da vascularização e inflamação da pele dos pacientes com rosácea. • Avaliar a melhora no quadro da rosácea utilizando somente o tratamento tópico convencional com ácido azelaico a 15% + brimonidina 0,5% em gel. • Analisar a eficácia da Terapia de Fotobiomodulação com LED âmbar na dose de 25J/cm<sup>2</sup> e Laser infravermelho na dose de 5J/cm<sup>2</sup>. • Analisar a eficácia da TFD cosmética utilizando-se mistura de ALA e MAL a 2% irradiado com LED âmbar na dose de 25J/cm<sup>2</sup> e luz laser infravermelha na dose de 5J/cm<sup>2</sup>. • Avaliar a microbiota/pústulas por meio da avaliação visual utilizando a lâmpada de Wood. • Avaliar a vascularização e clareamento da pele pela câmera termográfica e lâmpada de Wood, respectivamente. • Acompanhar a evolução do tratamento a cada 7, 14, 21, 28, 35 até 42 dias após a TFD.

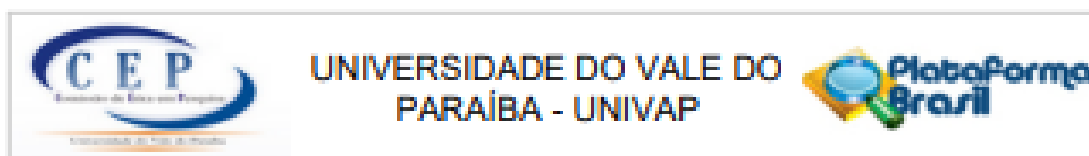
**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

Mesmo com todos os cuidados, todos os procedimentos possuem um risco, mínimo, mas existente. No caso desse projeto, as situações que poderão proporcionar algum risco para o participante são: alergia (hipersensibilidade) aos princípios ativos e cosméticos acoplados no procedimento (higienização) e manchas causadas por exposição solar após a aplicação. Para amenizar/evitar essas situações, na análise inicial (anteriormente a aplicação) será feito um teste de alergia, e os responsáveis pelo o projeto orientarão sobre o uso de protetores solares de acordo com cada fototipo e biótipo cutâneo durante todo o tratamento. Além disso, qualquer reação de hipersensibilidade ou anormalidade durante o tratamento, os pesquisadores, orientadores, e a instituição assumem a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos.

Os riscos de quebra de confidencialidade e sigilo serão reduzidos com a realização do tratamento em cabines privativas, em que apenas a participante e as pesquisadoras estarão presentes. Todos os registros fotográficos serão salvos apenas com o número de identificação dos pacientes e nunca seus dados pessoais.

Endereço: Av. Shishima Hillari, 2911 - Bloco 11 (IPAD), Sala 33  
 Bairro: Urbanova CEP: 12.244-000  
 UF: SP Município: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS  
 Telefone: (12)3947-1111 Fax: (12)3947-1149 E-mail: cep@univap.br



Continuação do Parecer: 4.536.218

#### **Benefícios:**

O principal benefício é o engajamento e evolução da área científica na estética, já que a literatura ainda é escassa quando buscamos por artigos utilizando a TFD para fins estéticos e também para a rosácea, que possui estudos com tratamentos médicos e pouco fala-se em tratamentos estéticos para essa disfunção. Tendo como benefício também, a comprovação da melhor aplicação para TFD em rosácea subtipo I (vascular) e subtipo II (pápula pustular); constatar a melhoria da inflamação e relatar a importância de precaver pessoas que têm indícios, e são propícias a terem o distúrbio, diminuindo assim, o índice de pessoas atingidas por essa dermatose; aumento da autoestima, resultando em uma melhora na qualidade de vida.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa busca proporcionar melhoras para pacientes com rosácea vascular e pápula-pustular com uma técnica mais recente, como os tratamentos com AZA e a utilizando a Fototerapia fotodinâmica(TFD).

#### **Critério de Inclusão:**

Mulheres portadoras de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular), Faixa etária entre 30 a 50 anos, Fototipo de I a III, Grau do distúrbio visível a olho nu, Comprometimento ao tratamento, Hipossensibilidade aos princípios ativos, Pele com aspecto saudável e Mulheres que não possuem uma rotina que precisam estar diretamente expostas ao sol.

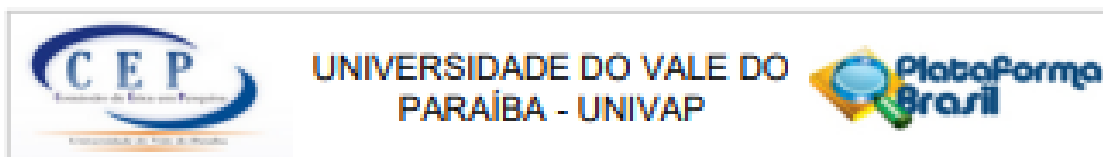
#### **Critério de Exclusão:**

Homens, Gestantes, Puerpério (pós parto e amamentação), Fototipo maior que IV, Idosos, Diabéticos com insuficiência hepática, Lesões na região a ser submetida, Hipersensibilidade aos princípios ativos, Insuficiência hepática e renal, Herpes Ativa e Coronariopatia.

#### **Metodologia Proposta:**

Será realizado um estudo do tipo quantitativo, prospectivo, descritivo e comparativo, para avaliação da eficácia da terapia fotodinâmica cosmética utilizando-se mistura de ALA e MAL a 2% na concentração final em diferentes grupos associados à luz LED âmbar e luz LASER infravermelho para o tratamento de rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular). O paciente do subtipo I apresenta rubor e eritema facial, e no subtipo II além desses, o paciente pode apresentar pápulas e pústulas. A seleção dos subtipos I e II para tratamento foi determinada por seus sinais e sintomas,

Endereço: Av. Shishima Hirumi, 2911 - Bloco 11 (FMD), Sala 33  
 Bairro: Urbanova CEP: 12.244-000  
 UF: SP Município: SÃO JOSÉ DOS CAMPOS  
 Telefone: (12)3947-1111 Fax: (12)3947-1149 E-mail: cep@univap.br



Continuação do Parecer: 4.536.318

sendo estes possíveis de serem extinguidos pelos tratamentos propostos. 5.1 Seleção dos participantes. A seleção das 30 participantes ocorrerá por meio de uma análise inicial e individualizada em cabines fechadas no Laboratório de Avaliação Estética, localizado na Faculdade da Ciência e da Saúde (FCS) [...], por meio de análise inicial, realizada para definição aleatória dos grupos de tratamento. Caso algum participante tenha reação alérgica a um dos princípios ativos será feita a troca de grupo. Para seleção das participantes será feito um convite no hall de entrada das clínicas da área da saúde. Caso ocorra o aceite inicial, a participante será conduzida para uma área restrita para maiores explicações e apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - incluído no anexo 1 deste documento. Em seguida, a participante será agendada para avaliação e posterior tratamento estético. As participantes selecionadas deverão assinar o TCLE para a integridade dos mesmos e do projeto. Para o uso de imagem, as fichas serão registradas usando um código identificador, e não o nome, para preservar a identidade de cada participante. Além disso, ao final do projeto, deverão preencher um questionário de satisfação para incluir na análise final e conclusão.

**Tabela 2: Critério de inclusão e exclusão. Grupos Experimentais** Neste estudo teremos 3 grupos onde serão avaliados o efeito do tratamento tópico convencional com ácido azelaico a 15% + brimonidina 0,5% versus aplicação da luz na Terapia de Fotobiomodulação versus a aplicação da Terapia Fotodinâmica com combinação de ALA/MAL. Os grupos estão dispostos na Tabela 3.

Grupo 1: Tratamento tópico convencional com ácido azelaico a 15% + brimonidina 0,5%, Grupo 2: Terapia de Fotobiomodulação

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Este CEP requereu ajustes no TCLE, atendidos na presente versão do projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

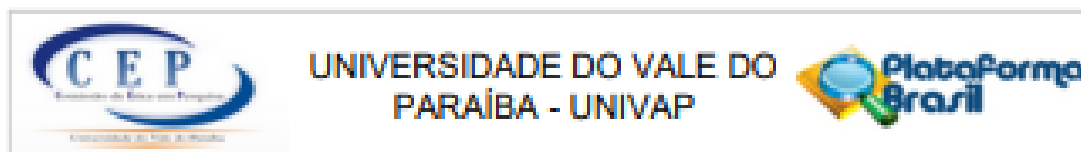
Este CEP considera que o projeto de pesquisa aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

"elaborar e apresentar os relatórios parciais e final", sendo esta uma responsabilidade "indelével e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais". A Resolução 510/16, no art. 28, V, reforça que cabe ao pesquisador "apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção."

Segundo a carta circular n. 0226/CONEP/CNS, de 2010, o relatório final deve incluir (veja modelo

**Endereço:** Av. Shishima Hirumi, 2911 - Bloco 11 (IPM), Sala 33  
**Bairro:** Urbanova **CEP:** 12.244-000  
**UF:** SP **Município:** SAO JOSE DOS CAMPOS  
**Telefone:** (12)3947-1111 **Fax:** (12)3947-1149 **E-mail:** cep@univap.br



Continuação do Parecer: 4.526/2018

no site do CEP-Univap):

- Dados do projeto: Registro CONEP e

- Título do Projeto e Dados dos participantes: total de participantes recrutados, incluídos, selecionados, excluídos, retirados/descontinuados, concluídos (em cada centro, se for o caso, e no total). Ocorrendo participantes retirados/descontinuados, indicar principais razões disto. Ocorrendo "eventos sérios", indicar as condutas adotadas. Se houve pedido de indenização por danos causados por este estudo, indicar qual o dano e conduta tomada.

CEP-Univap - (12) 3947-1111

<https://www.univap.br/universidade/instituto-de-pesquisa/comites/comissao-de-etica-em-pesquisa-cep.html>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_P ROJETO_1665446.pdf	21/01/2021 10:44:03		Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	21/01/2021 10:43:20	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_P81.docx	21/01/2021 10:42:48	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo1TCLE_16_01_21.docx	21/01/2021 10:38:32	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TESEPRI_16_01_21.docx	21/01/2021 10:36:04	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoTesePriSebbeAssinada.pdf	18/11/2020 22:29:18	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TESEPRI_17_11_20.docx	17/11/2020 23:24:44	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Outros	Anexo4PanfletosdeOrientacao_17_11_20.docx	17/11/2020 02:32:36	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Outros	Anexo3QuestionariodeSatisfacao_17_11_20.docx	17/11/2020 02:31:27	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito
Outros	Anexo2FichadeAnamneseFacial_17_11_20.docx	17/11/2020 02:28:59	PRISCILLA FROES SEBES SANTOS	Aceito

Endereço: Av. Shishima Hilumi, 2911 - Bloco 11 (PMD), Sala 33

Bairro: Urbanova

CEP: 12.244-000

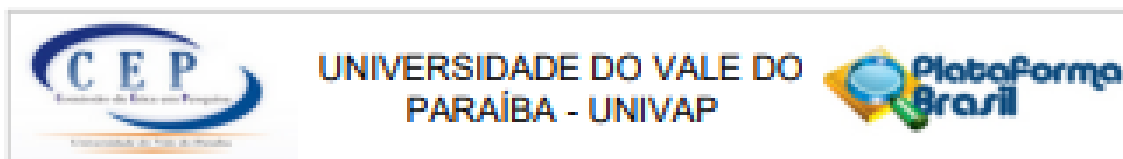
UF: SP

Município: SAO JOSE DOS CAMPOS

Telefone: (12)3947-1111

Fax: (12)3947-1149

E-mail: cep@univap.br



Continuação do Parecer: 4.536.318

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo1TCLE_17_11_20.docx	17/11/2020 02:27:28	PRISCILLA FROES SEBBE SANTOS	Aceito
---	--------------------------	------------------------	---------------------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SÃO JOSÉ DOS CAMPOS, 12 de Fevereiro de 2021

---

**Assinado por:**  
**Maurício Martins Alves**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Shishima Hirumi, 2911 - Bloco 11 (PMD), Sala 33  
**Bairro:** Urbanova **CEP:** 12.244-000  
**UF:** SP **Município:** SÃO JOSÉ DOS CAMPOS  
**Telefone:** (12)3947-1111 **Fax:** (12)3947-1149 **E-mail:** cep@univap.br

**ANEXO B: TCLE****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Dados de identificação**

Título do Projeto: **“ANÁLISE DA TERAPIA COSMÉTICA FOTOATIVADA UTILIZANDO ALA E MAL A 2% NO TRATAMENTO DA ROSÁCEA – ESTUDO CLÍNICO”**.

**Pesquisadores Responsáveis:** Priscilla Fróes Sebbe Santos.

**Equipe executora:** Priscilla Fróes Sebbe Santos, Juliana Ferreira-Strixino e Priscila Fernanda Campos de Menezes.

Instituição a que pertence o Pesquisador Responsável: Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) – Laboratório de Fotobiologia Aplicada à Saúde

Telefones / E-mails para contato: (12) 98169-0099/eng.priscillasebbe@gmail.com; (12) 98288-2267/juferreira@univap.br, (19) 98852-7717/priscilamene2015@gmail.com

Nome do participante: \_\_\_\_\_ **Código:** \_\_\_\_\_

O (A) Sr. (ª) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa que tem como tema/título **“ANÁLISE DA TERAPIA FOTODINÂMICA COSMÉTICA UTILIZANDO ALA E MAL A 2% NO TRATAMENTO DA ROSÁCEA – ESTUDO CLÍNICO”**, de responsabilidade das pesquisadoras Priscilla Fróes Sebbe Santos, Juliana Ferreira Strixino e Priscila Fernanda Campos de Menezes e da equipe executora Priscilla Fróes Sebbe Santos, Juliana Ferreira Strixino e Priscila Fernanda Campos de Menezes. Este estudo tem por objetivo a avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica cosmética utilizando-se ALA e MAL a 2% na concentração final em diferentes grupos associados à luz LED âmbar e laser Infravermelho para o tratamento de **rosácea subtipo I (vascular) e II (pápula pustular)**.

Sua participação consiste em comparecer ao Laboratório de Estética (bloco 7), da Faculdade das Ciências da Saúde (FCS), na Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), onde será realizada uma ficha de avaliação/anamnese, que serão feitas perguntas sobre seu estado de saúde, será explicado todas as fases do estudo, e, em caso de aceitação, será autorizada sua participação por meio desse documento.

O tratamento será realizado em até 42 dias, em que a primeira sessão será realizada após a avaliação inicial. Esse estudo irá realizar diferentes protocolos no tratamento da rosácea selecionados de forma aleatória, portanto, o seu tratamento será de acordo com o grupo a que você pertencer:

( ) **Grupo 1: Tratamento Tópico com Melan Clean®**

Nas aplicações com o tratamento tópico, após a **higienização da pele com sabonete de ácido salicílico 5%, será aplicado o Melan Clean®** em toda região.

- ✓ O creme **Melan Clean®** da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes, possui em sua formulação o ácido tranexâmico, ácido ascórbico e o ácido ferrúlico. O **Ácido Tranexâmico** diminui a produção de mediadores inflamatórios que promovem alterações vasculares e reduz a sensibilidade. O **Ácido Ascórbico** ou Vitamina C, além de antioxidante, tem como principal função a hidroxilação do colágeno e o **Ácido Ferrúlico** potente substância reparadora, potencializando a proteção da pele. Ambos atuam na vascularização local, reduzindo os eritemas e a telangiectasia.

Após aplicação, será indicado o uso durante todos os dias, manhã e noite, o protetor solar com o FPS (fator de proteção solar) 30, manipulado pela farmácia Terapêutica, com fator de proteção contra UVA (raios ultravioletas do tipo A), UVB (raios ultravioletas do tipo B) e PPD (Persistent Pigment Darkening). Além do “home care” o creme **Hidra Balance®** também da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes.

- ✓ O creme **Hidra Balance®** é uma base cosmética biomimétrica e/ou biocompatível com a pele que apresenta aminoácidos, proteínas e lipídeos funcionais capazes de restaurar a integridade da função de barreira de proteção da pele. Promove elevada hidratação das peles secas e desvitalizadas e pode ser aplicado na face, colo, pescoço, braços e outras regiões do corpo (MENEZES, 2017).

Durante o uso do tratamento tópico, deve-se evitar contato com os olhos, boca e outras membranas mucosas. No caso de contato acidental com os olhos, boca e outras membranas mucosas, lavar a área afetada com bastante água. No caso de contato acidental com os olhos, boca e outras membranas mucosas, recomenda-se lavar a área afetada com bastante água.

( ) **Grupo 2: Tratamento com terapia por fotobiomodulação (LED âmbar + laser infravermelho)**

Após **higienização com sabonete de ácido salicílico 5%, a pele será irradiada com LED âmbar + infravermelho associados.**

Após a terapia, será indicado o uso durante todos os dias, manhã e noite, o protetor solar com o FPS 30, manipulado pela farmácia Terapêutica, com fator de proteção contra UVA, UVB e

PPD. Além do “home care” o creme **Hidra Balance®** também da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes.

**( ) Grupo 3: Tratamento com terapia fotodinâmica (LED âmbar + laser Infravermelho) + ALA 2%**

Inicialmente será realizada uma **higienização da pele com sabonete com ácido salicílico 5% e na sequência, o ALA na concentração de 2% será aplicado e o participante irá aguardar por aproximadamente 2 horas em lugar com ausência de luz.** Após este período o excesso do fotossensibilizador (precursor da PpIX) será removido e a região será irradiada com LED âmbar + laser Infravermelho associados.

Após a terapia, será indicado o uso durante todos os dias, manhã e noite, o protetor solar com o FPS 30, manipulado pela farmácia Terapêutica, com fator de proteção contra UVA, UVB e PPD. Além do “home care” o creme **Hidra Balance®** também da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes.

**( ) Grupo 4: Tratamento com terapia fotodinâmica (LED âmbar + laser Infravermelho) + MAL 2%**

Inicialmente será realizada uma **higienização da pele com sabonete de ácido salicílico e na sequência, o MAL na concentração de 2% será aplicado e o participante irá aguardar por aproximadamente 2 horas em lugar com ausência de luz.** Após este período o excesso do fotossensibilizador (precursor da PpIX) será removido e a região será irradiada com LED âmbar + infravermelho associados.

Após a terapia, será indicado o uso durante todos os dias, manhã e noite, o protetor solar com o FPS 30, manipulado pela farmácia Terapêutica, com fator de proteção contra UVA, UVB e PPD. Além do “home care” o creme **Hidra Balance®** também da linha de tratamentos faciais Priscila Menezes.

Todas as aplicações serão realizadas em cabines fechadas, seguindo as mesmas condições da seleção inicial, os participantes individualmente deitados, utilizando touca descartável e tendo as mãos higienizadas com álcool 70%. Posteriormente a acomodação do mesmo, será feito a higienização da área a ser aplicada, realizada pela autora do projeto, juntamente com a orientadora e professora responsável, na instituição sede.

Logo após a realização de todos os procedimentos, o participante será encaminhado para a análise parcial, onde serão realizados os registros fotográficos e termográficos para o acompanhamento da evolução do caso. Ao final da sessão, o participante receberá um panfleto contendo as orientações gerais do tratamento e cuidados para manutenção do seu tratamento em casa.

Mesmo com todos os cuidados, todos os procedimentos possuem um risco, mínimo, mas existente. No caso desse projeto, as situações que poderão proporcionar algum risco para o participante são: alergia (hipersensibilidade) aos princípios ativos e cosméticos acoplados no procedimento (higienização) e manchas causadas por exposição solar após a aplicação. Para amenizar/evitar essas situações, na análise inicial (anteriormente a aplicação) será feito um teste de alergia, e os responsáveis pelo projeto orientarão sobre o uso de protetores solares de acordo com cada fototipo e biotipo cutâneo durante todo o tratamento.

Os pesquisadores, orientadores, e a instituição assumem a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos.

Os riscos de quebra de confidencialidade e sigilo serão reduzidos com a realização do tratamento em cabines privativas, em que apenas a participante e as pesquisadoras estarão presentes. Todos os registros fotográficos serão salvos apenas com o número de identificação dos participantes e nunca seus dados pessoais.

A qualquer momento, você pode se recusar a participar e se retirar da pesquisa, sem constrangimentos, penalidades ou qualquer prejuízo (caso esteja em acompanhamento ou tratamento, este permanece como está, nada muda). As imagens e dados têm apenas finalidade científica (semanas acadêmicas, publicações em revistas e artigos) vinculada ao estudo.

Você permite a utilização dos registros fotográficos para divulgação dos resultados da pesquisa?

(  ) Sim (  ) Não

A grande motivação para esse projeto é comprovar e proporcionar melhoras significativas para participantes com rosácea vascular e pápula-pustular. A importância do comparativo entre técnicas já bem definidas na literatura, como os tratamentos tópicos e a fotobiomodulação, com a TFD que é uma técnica mais recente, e que ainda não apresenta parâmetros bem definidos tem o intuito de comprovar a eficácia da TFD e da associação do ALA e MAL. Além disso, o projeto poderá contribuir com a literatura em relação ao uso de uma técnica recente e possivelmente uma melhor definição dos parâmetros.

A contribuição para a melhora e controle da patologia proporcionará aos portadores da rosácea uma melhora na qualidade de vida, aumentando sua autoestima e autoconfiança. A possibilidade do tratamento ser realizado por esteticistas acarretará em grandes avanços para a área da estética e biomedicina.

No caso de gastos decorrentes da participação nesta pesquisa (por exemplo, transporte e alimentação), você e o seu acompanhante serão imediatamente e integralmente ressarcidos de todos os gastos. No caso de algum dano, imediato ou tardio, decorrente desta pesquisa, você

também tem direito de ser indenizado pelo pesquisador e/ou patrocinador desta pesquisa, bem como a ter assistência gratuita, integral e imediata.

Em caso de intercorrência o participante será socorrido e encaminhado para o atendimento médico hospitalar, onde receberá assistência. Os pesquisadores prestarão assistência integral a todos os participantes durante o período do estudo em relação às intercorrências causadas.

Sempre que desejar, você poderá entrar em contato para obter informações sobre este projeto de pesquisa, sobre sua participação ou outros assuntos relacionados à pesquisa, com os pesquisadores responsáveis ou equipe executora pelos telefones (12) 98169-0099/ (12)98242-8555.

Você também pode entrar em contato com o CEP – Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP), corresponsável por garantir e zelar pelos direitos do participante da pesquisa, pelo telefone (12) 3947-1111, pelo e-mail cep@univap.br ou pessoalmente na Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova – Bloco 11 – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento II, sala 19, de segunda a sexta-feira, das 08:00h às 12:00h e das 14:00h às 17:00h.

Este termo está elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador, sendo uma das vias entregue ao participante.

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado e concordo em participar, voluntariamente, do projeto de pesquisa acima descrito.

São José dos Campos, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do pesquisador

\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Testemunha

## APÊNDICE A: Ficha de Anamnese Facial

### Ficha de Anamnese Facial

Código de identificação (Conforme TCLE): \_\_\_\_\_

#### FICHA CLÍNICA

Fototipo- Escala de FitzPatrick: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) V ( ) VI

Ano da menarca: \_\_\_\_\_

Uso de anticoncepcional: ( ) Sim ( ) Não      Ciclo menstrual regular: ( ) Sim ( ) Não

Uso de medicamentos: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Disfunção hormonal: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Diabetes: ( ) Sim ( ) Não      Hemofilia: ( ) Sim ( ) Não

Alimentação balanceada: ( ) Sim ( ) Não

Quantidade de água ingerida por dia? \_\_\_\_\_

Ingere bebidas alcoólicas? ( ) Sim ( ) Não

Ingere bebidas quentes? ( ) Sim ( ) Não

Come comidas muito quentes? ( ) Sim ( ) Não

Come comidas apimentadas? ( ) Sim ( ) Não

Faz uso de maquiagem? ( ) Sim ( ) Não      Quais? \_\_\_\_\_

Faz uso de cosméticos? ( ) Sim ( ) Não      Quais? \_\_\_\_\_

Permanece longas horas em frente ao computador/celular? ( ) Sim ( ) Não

Permanece por quanto tempo em média do seu dia dirigindo? \_\_\_\_\_

Tabagista: ( ) Sim ( ) Não

Prática de atividade física: ( ) Sim ( ) Não      Quais? \_\_\_\_\_

Permanece por muito tempo exposta ao sol?

Disfunção circulatória: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Distúrbios cardíacos: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Doenças vasculares: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Transtorno de cicatrização: ( ) Sim ( ) Não      Propensão a queloides: ( ) Sim ( ) Não

Patologias dérmicas: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Hipotireoidismo: ( ) Sim ( ) Não      Hipertireoidismo: ( ) Sim ( ) Não

Portador de marca passo ou placas metálicas: ( ) Sim ( ) Não

Epilepsia: ( ) Sim ( ) Não

Antecedentes alérgicos: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Cirurgia recente: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Tratamentos estéticos anteriores: ( ) Sim ( ) Não. Qual? \_\_\_\_\_

Especifique os produtos usados diariamente:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### CONDIÇÕES ESPECÍFICAS

Textura da pele: ( ) lisa ( ) áspera ( ) rugosa

Lesões vasculares: ( ) eritema ( ) petéquias ( ) hematomas ( ) telangectasia ( ) angioma  
( ) rubi/nevo

Lesões pigmentares: ( ) acromia ( ) hiper Cromia ( ) hipocromia

Lesões sólidas: ( ) pápula ( ) placa ( ) urtica ( ) nódulo ( ) goma ( ) vegetação

Conteúdo líquido: ( ) vesícula ( ) bolha ( ) pústula ( ) abscesso ( ) cisto ( ) comedões

Hidratação: ( ) hidratada ( ) pouco hidratada ( ) desidratada

Espessura: ( ) queratose ( ) liquenificação ( ) edema ( ) esclerose ( ) atrofia

### CARACTERIZAÇÃO DO QUADRO DE ROSÁCEA

Período do aparecimento: ( ) adolescência ( ) gravidez ( ) obesidade ( ) medicamento

Subtipo: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV

Localização:



### Acompanhamento das sessões

Data: \_\_/\_\_/\_\_

**Acompanhamento 1º sessão (T0)**

---



---

Data: \_\_/\_\_/\_\_

**Acompanhamento 2º sessão (T14)**

---



---

Data: \_\_/\_\_/\_\_

**Acompanhamento 3º sessão (T28)**

---



---

Data: \_\_/\_\_/\_\_

**Acompanhamento 4º sessão (T42)**

---



---

**APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO****QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO**

Código de identificação (Conforme TCLE): \_\_\_\_\_

1- Já havia feito algum tratamento clínico estético para o tratamento da rosácea?

( ) Sim ( ) Não Quais? \_\_\_\_\_

2- No geral, como classificaria seus sintomas?

- a) Sempre presentes e sempre tinha episódios de recidiva da fase aguda;
- b) Eram quase sempre presentes, mas não tinha muitos episódios de recidiva da fase aguda;
- c) Sintomas apareciam apenas na fase aguda.

3- Já perdeu o compromisso pela patologia ANTES do tratamento?

( ) Sim ( ) Não

4- Já perdeu compromisso pela patologia DEPOIS do tratamento?

( ) Sim ( ) Não

5- Já faltou no trabalho pela patologia ANTES do tratamento?

( ) Sim ( ) Não

6- Já faltou no trabalho pela patologia DEPOIS do tratamento?

( ) Sim ( ) Não

7- Estado mental associado a patologia: fazer um X se já sentiu um desses sintomas pela patologia ANTES do tratamento:

( ) desconforto ( ) baixa autoestima ( ) frustração ( ) estresse ( ) vergonha ( ) ansiedade

8- Estado mental associado a patologia: fazer um X se já sentiu um desses sintomas pela patologia DEPOIS do tratamento:

( ) desconforto ( ) baixa autoestima ( ) frustração ( ) estresse ( ) vergonha ( ) ansiedade

9- Como você se sentia ANTES do tratamento? [nota, 0-10] \_\_\_\_\_

10- Como você se sente DEPOIS do tratamento? [nota, 0-10] \_\_\_\_\_

11- Está satisfeita com o resultado?

( ) Sim ( ) Não

12- Sente-se esteticamente melhor após a realização do procedimento?

( ) Sim ( ) Não

13- Recomendaria o procedimento executado?

( ) Sim ( ) Não

14- Participaria novamente de um estudo acadêmico?

( ) Sim ( ) Não

15- Índice de qualidade de vida ANTES do tratamento [nota, 0-10] \_\_\_\_\_

16- Índice de qualidade de vida DEPOIS do tratamento [nota, 0-10] \_\_\_\_\_

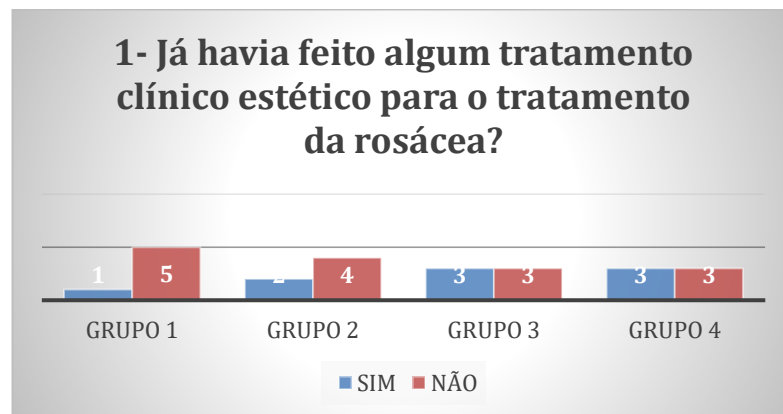
17- Na escala de 1 a 10, sendo de 1 a 3 insatisfeito, de 4 a 6 satisfeitos e de 7 a 10 muito satisfeitos, de modo geral, como foi a sua experiência? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE C - RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO

### RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO

A aplicação do **questionário de satisfação** permitiu avaliar a satisfação dos participantes quanto aos protocolos de tratamento aplicados, e quanto o tratamento contribuiu na melhora de sua qualidade de vida.

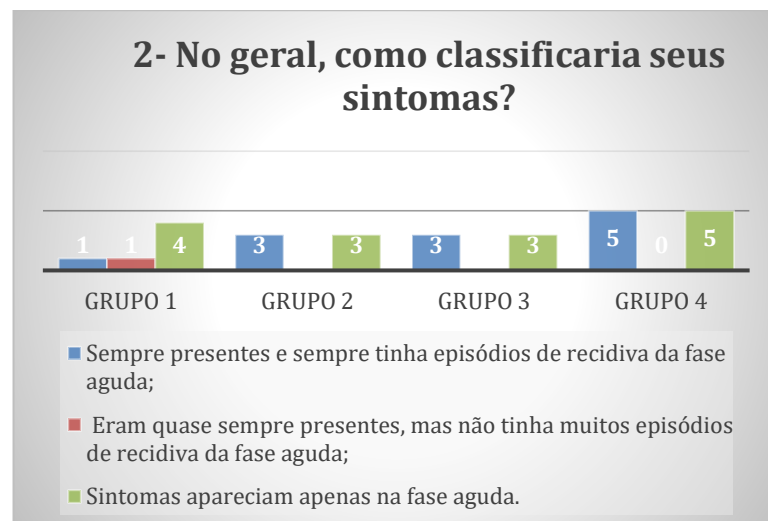
Gráfico 1 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



Fonte: Autor (2022).

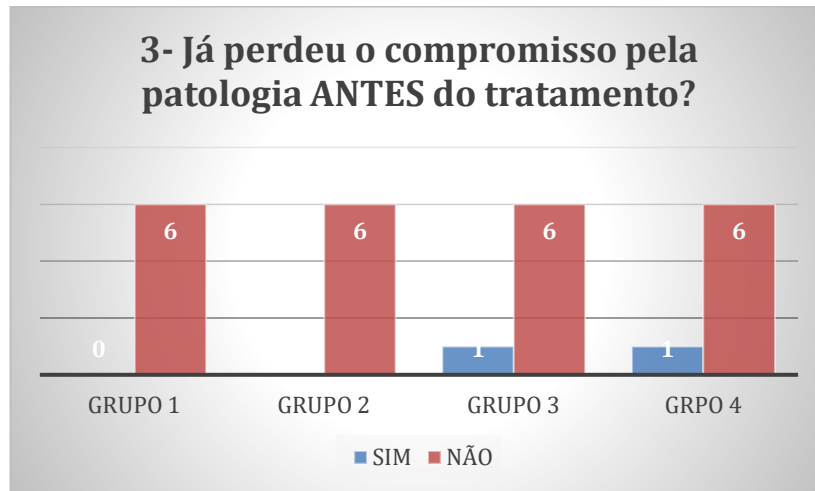
Dos tratamentos citados pelas participantes: luz pulsada, fototerapia, limpeza de pele, dermatologista, produtos calmantes e hidratantes, nicotinamida 2%, ivermectina e extrato de aloe vera 5%.

Gráfico 2 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



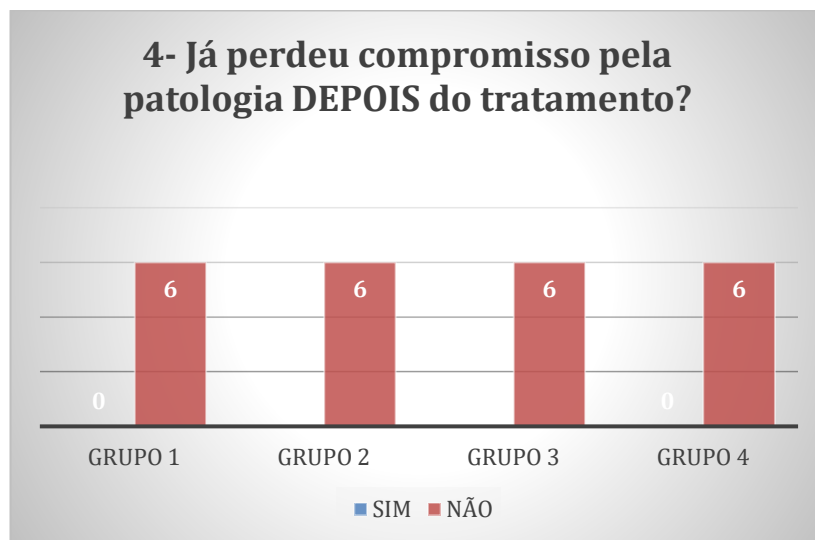
Fonte: Autor (2022).

Gráfico 3 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



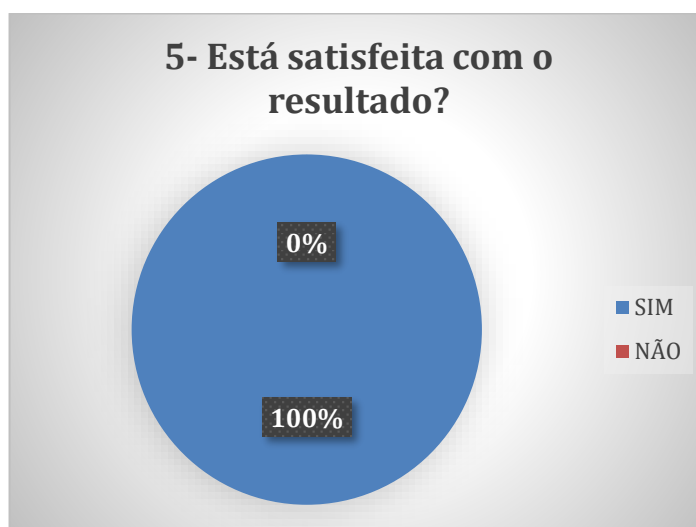
Fonte: Autor (2022).

Gráfico 4 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



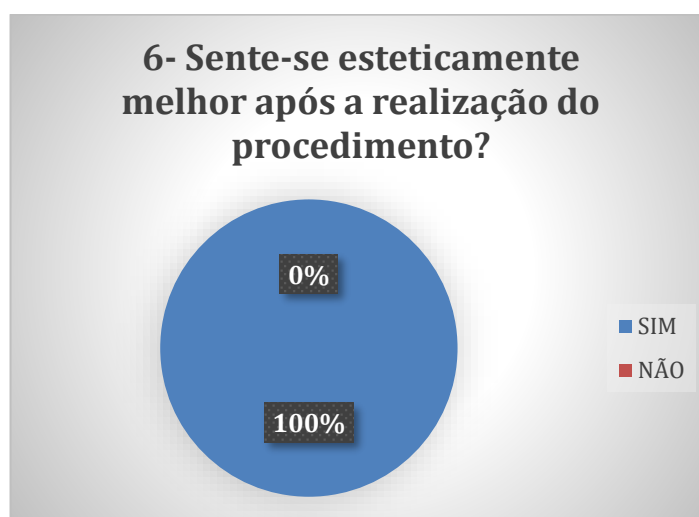
Fonte: Autor (2022).

Gráfico 5 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



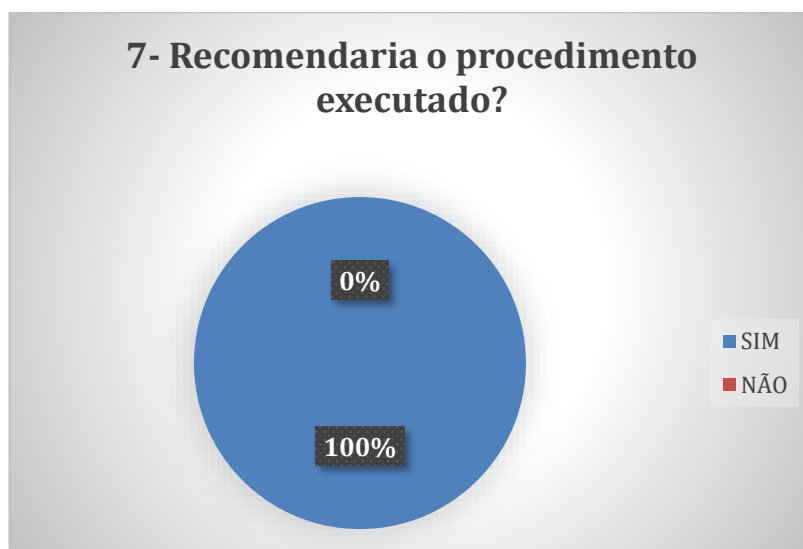
Fonte: Autor (2022).

Gráfico 6 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



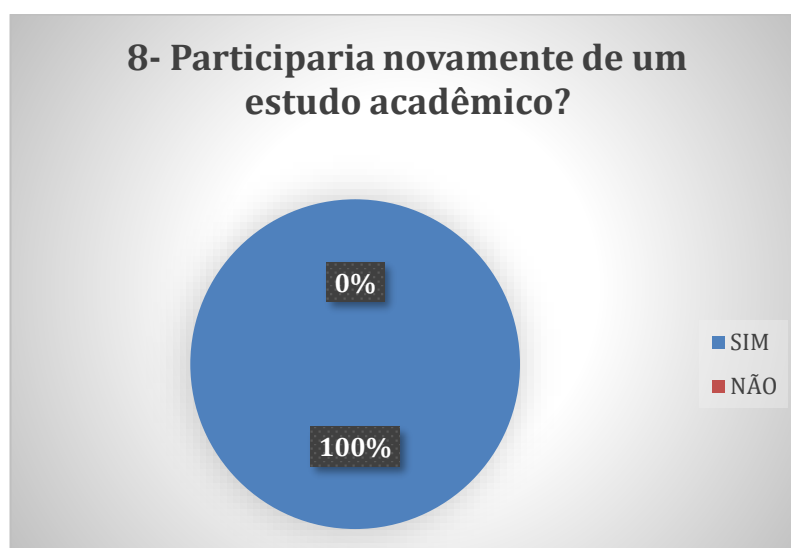
Fonte: Autor (2022).

Gráfico 7– Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



Fonte: Autor (2022).

Gráfico 8 – Avaliação da satisfação dos participantes do estudo.



Fonte: Autor (2022).

## APÊNDICE D - PANFLETOS COM ORIENTAÇÕES AO PARTICIPANTE

### PANFLETOS COM ORIENTAÇÕES AO PARTICIPANTE

**GRUPO 1**

Início: \_\_/\_\_/\_\_      Término: \_\_/\_\_/\_\_

## ORIENTAÇÕES GERAIS

- 1 Durante o uso de ácido azeláico e brimonidina, deve-se evitar contato com os olhos, boca e outras membranas mucosas. No caso de contato acidental com os olhos, boca e outras membranas mucosas, lavar a área afetada com bastante água.
- 2 Após o tratamento, será aplicado o protetor solar com o FPS individualmente indicado para cada tipo de pele, com proteção contra UVA, UVB e PPD, para aplicação imediata.
- 3 Realizar o uso diário de filtro solar.
- 4 Não se expor ao sol durante o tratamento.
- 5 Não utilizar produtos cosméticos, exceto os orientados pela equipe executora deste projeto.
- 6 Lembre-se das próximas sessões!  
 \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ;  
 \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ .

QUALQUER DÚVIDA (12) 98169-0099 | (19) 98242-8555  
 (12) 98288-2267 | (19) 98852-7717

**GRUPO 2**

Início: \_\_/\_\_/\_\_      Término: \_\_/\_\_/\_\_

## ORIENTAÇÕES GERAIS

- 1 Após o tratamento, será aplicado o protetor solar com o FPS individualmente indicado para cada tipo de pele, com proteção contra UVA, UVB e PPD, para aplicação imediata.
- 2 Realizar o uso diário de filtro solar.
- 3 Não se expor ao sol durante o tratamento.
- 4 Não utilizar produtos cosméticos, exceto os orientados pela equipe executora deste projeto.
- 5 Lembre-se das próximas sessões!  
 \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ;  
 \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ .

QUALQUER DÚVIDA (12) 98169-0099 | (19) 98242-8555  
 (12) 98288-2267 | (19) 98852-7717

**GRUPO 3**

Início: \_\_/\_\_/\_\_      Término: \_\_/\_\_/\_\_

## ORIENTAÇÕES GERAIS

- 1 Após o tratamento, será aplicado o protetor solar com o FPS individualmente indicado para cada tipo de pele, com proteção contra UVA, UVB e PPD, para aplicação imediata.
- 2 Realizar o uso diário de filtro solar.
- 3 Não se expor ao sol durante o tratamento.
- 4 Não utilizar produtos cosméticos, exceto os orientados pela equipe executora deste projeto.
- 5 Lembre-se das próximas sessões!  
 \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ;  
 \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ ; \_\_/\_\_/\_\_ .

QUALQUER DÚVIDA (12) 98169-0099 | (19) 98242-8555  
 (12) 98288-2267 | (19) 98852-7717

## EVITE FATORES AGRAVANTES

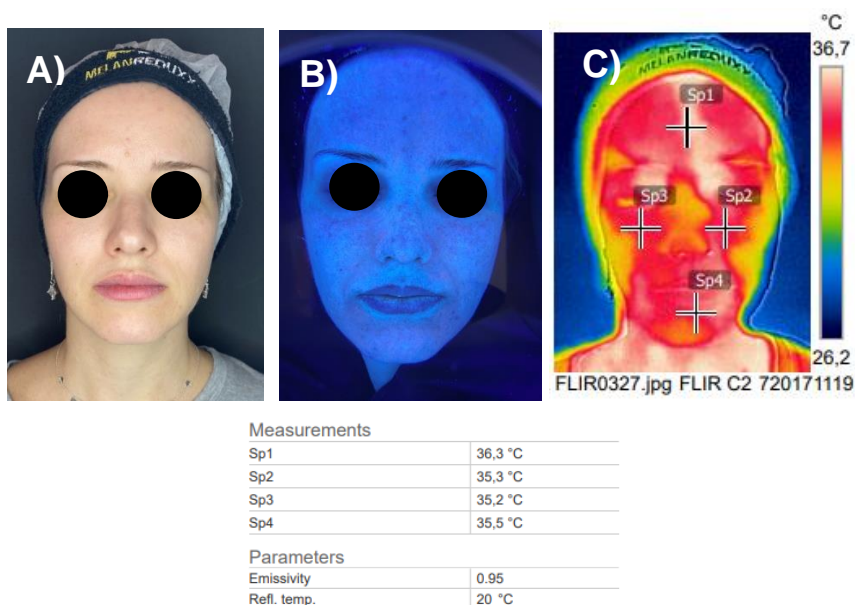
			
COMIDAS QUENTES	DERIVADOS DO LEITE	CHOCOLATE	COMIDAS APIMENTADAS
			
BEBIDAS QUENTES	BEBIDAS ALCOÓLICAS	ESTRESSE E ANSIEDADE	COSMÉTICOS COM ÁLCOOL
			
AMBIENTES ÚMIDOS	EXPOSIÇÃO AO SOL	BANHOS QUENTES	VENTOS FORTES

## APÊNDICE E - TODOS OS RESULTADOS DO ESTUDO COMPLETO

### TODOS OS RESULTADOS DO ESTUDO COMPLETO

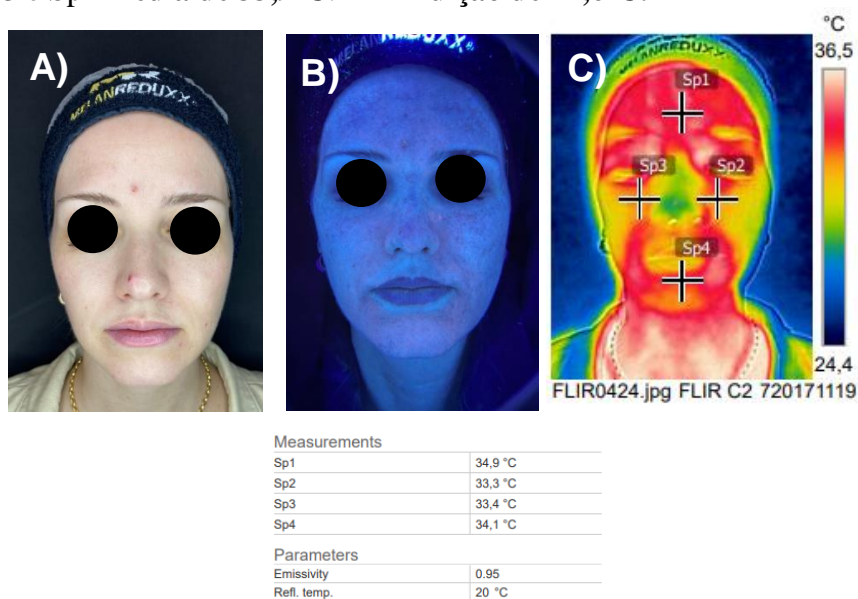
#### GRUPO 1- Tratamento Tópico Melan Clean®

**Figura 1-** Registro Inicial T0 da participante grupo 1 cód.MELAN01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,5°C.



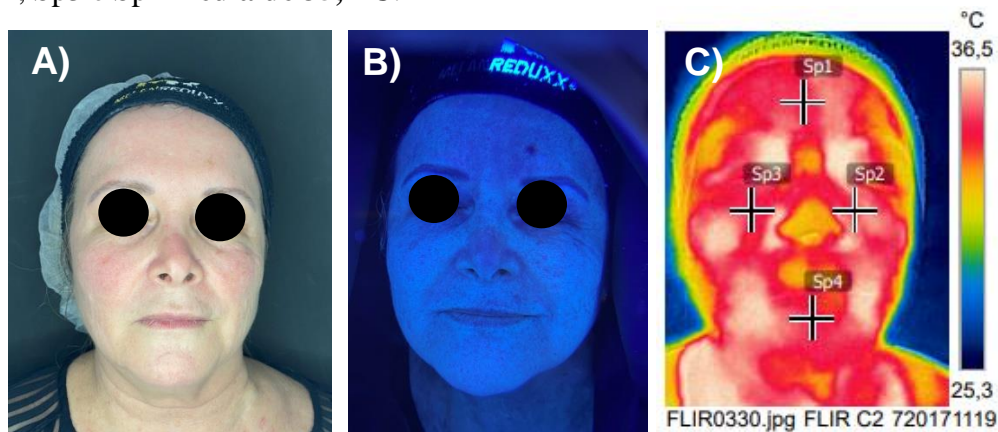
Fonte: Autor (2022).

**Figura 2-** Registro Final T42 da participante grupo1 cód.MELAN01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,9°C. Diminuição de -1,6°C.



Fonte: Autor (2022).

**Figura 3-** Registro Inicial T0 da participante grupo 1 cód.MELAN02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,4°C.



#### Measurements

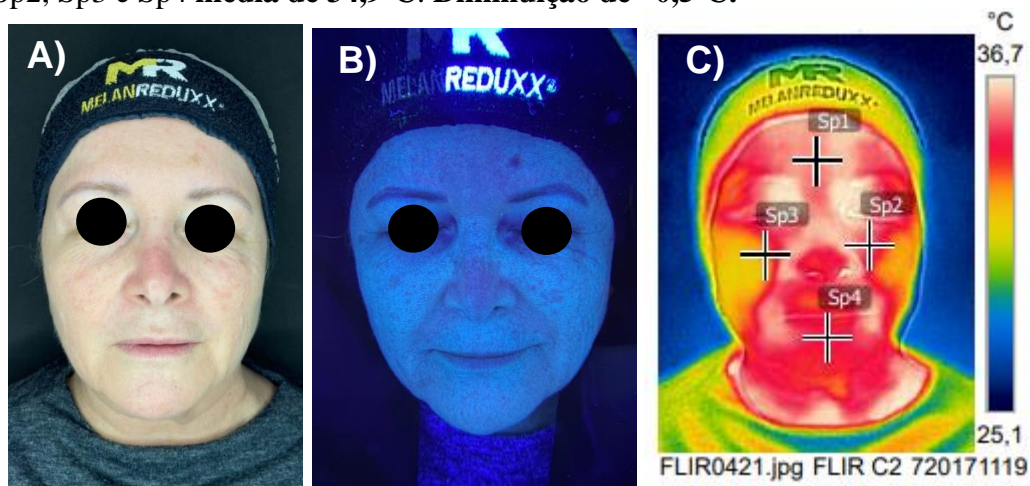
Sp1	35,4 °C
Sp2	35,5 °C
Sp3	35,4 °C
Sp4	35,4 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 4-** Registro Final T42 da participante grupo1 cód.MELAN02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 34,9°C. Diminuição de -0,5°C.



#### Measurements

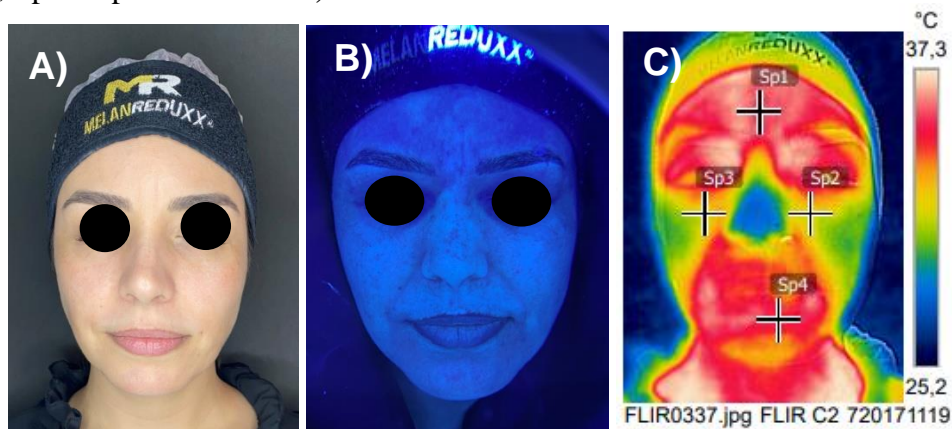
Sp1	35,8 °C
Sp2	35,4 °C
Sp3	33,6 °C
Sp4	34,9 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 5-** Registro Inicial T0 da participante grupo 1 cód.MELAN03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 34,°C**.



#### Measurements

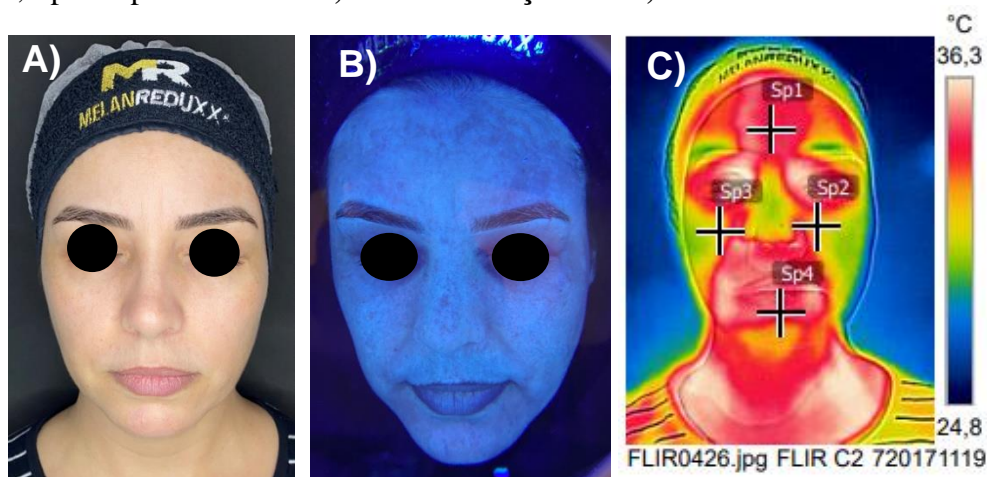
Sp1	35,6 °C
Sp2	32,8 °C
Sp3	32,6 °C
Sp4	35,3 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 6-** Registro Final T42 da participante grupo1 cód.MELAN03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica. onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 33,4°C**. Diminuição de **-0,6°C**.



#### Measurements

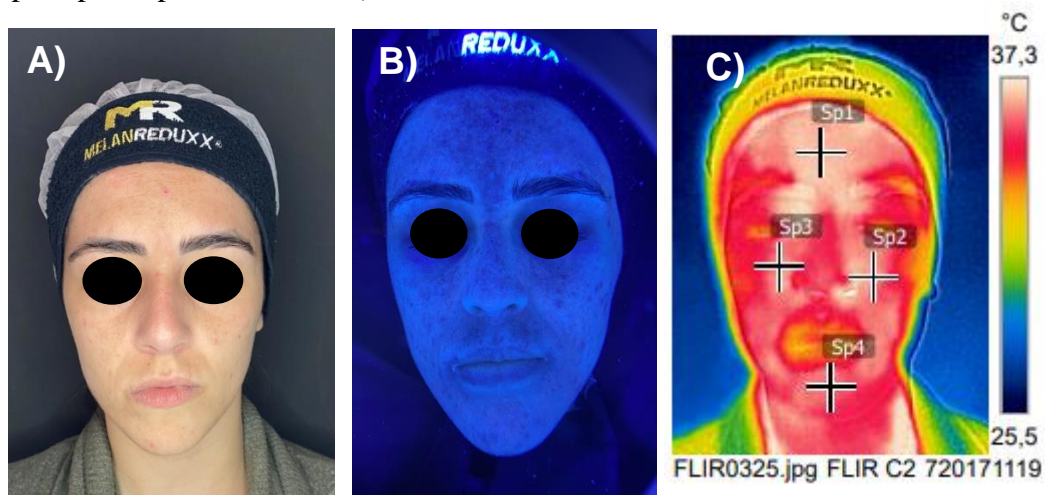
Sp1	34,4 °C
Sp2	32,5 °C
Sp3	32,1 °C
Sp4	34,7 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 7-** Registro Inicial T0 da participante grupo 1 cód.MELAN04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 36,4°C.



#### Measurements

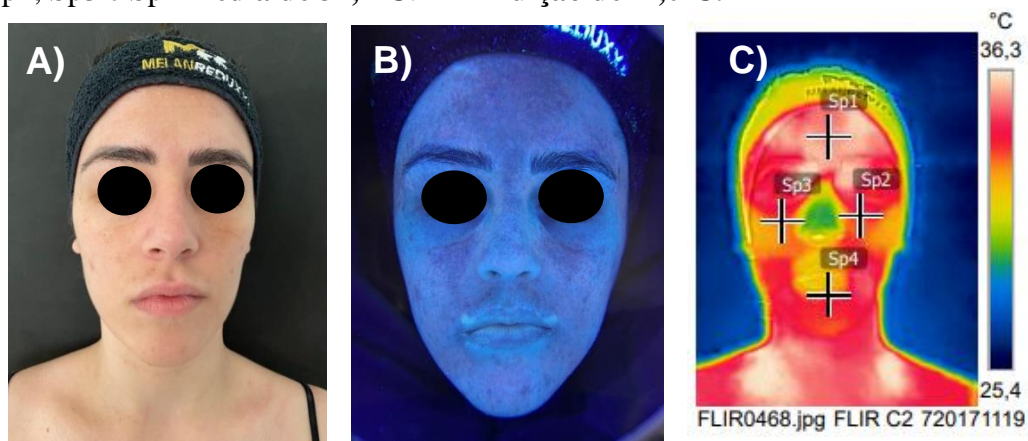
Sp1	36,7 °C
Sp2	36,5 °C
Sp3	36,4 °C
Sp4	36,3 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 8-** Registro Final T42 da participante grupo1 cód.MELAN04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 34,4°C. Diminuição de -2,0°C.



#### Measurements

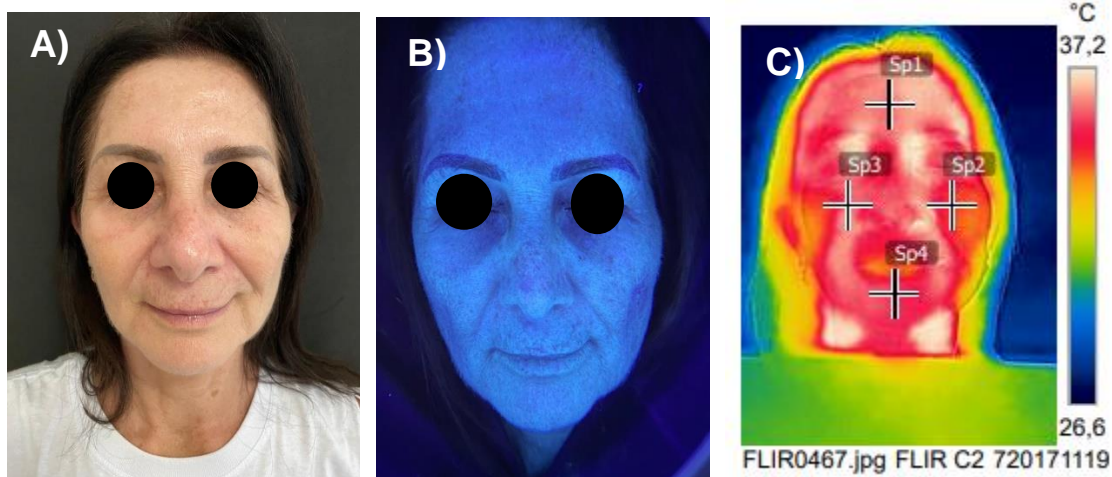
Sp1	35,4 °C
Sp2	34,3 °C
Sp3	34,1 °C
Sp4	33,8 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 9-** Registro Inicial T0 da participante grupo 1 cód.MELAN05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 35,7°C**.



#### Measurements

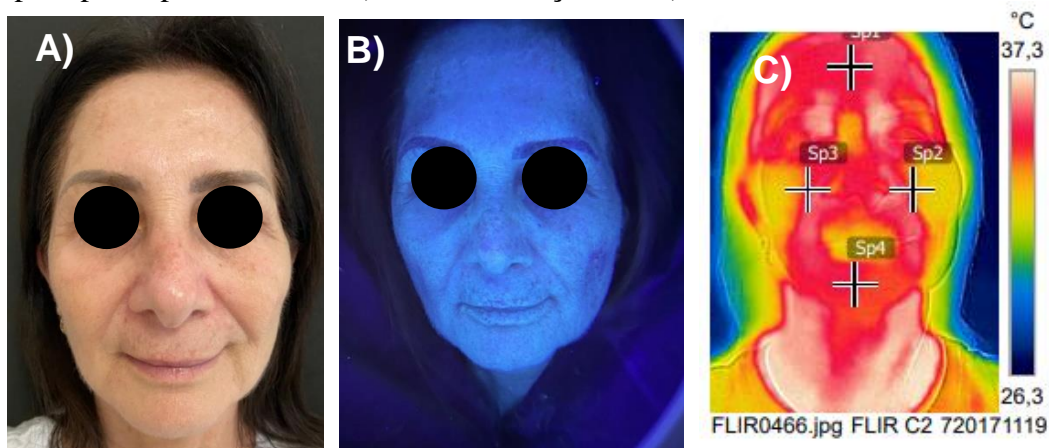
Sp1	36,1 °C
Sp2	34,9 °C
Sp3	36,0 °C
Sp4	35,8 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 10-** Registro Final T42 da participante grupo1 cód.MELAN05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 35,4°C**. **Diminuição de -0,3°C**.



#### Measurements

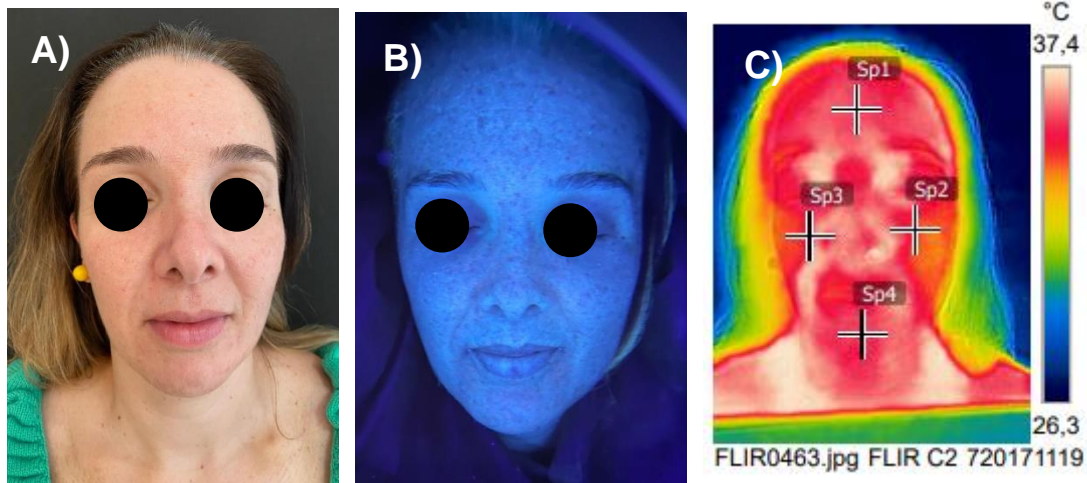
Sp1	35,7 °C
Sp2	35,0 °C
Sp3	35,6 °C
Sp4	35,6 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 11-** Registro Inicial T0 da participante grupo 1 cód.MELAN06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 36,0°C**.



Measurements

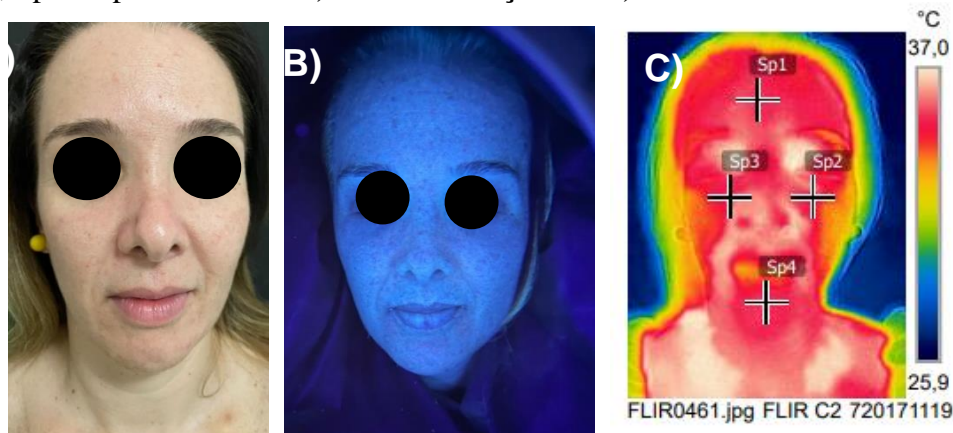
Sp1	36,3 °C
Sp2	35,5 °C
Sp3	36,2 °C
Sp4	36,3 °C

Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 12-** Registro Final T42 da participante grupo1 cód.MELAN06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 35,9°C**. Diminuição de **-0,1°C**.



Measurements

Sp1	36,0 °C
Sp2	35,8 °C
Sp3	36,0 °C
Sp4	36,0 °C

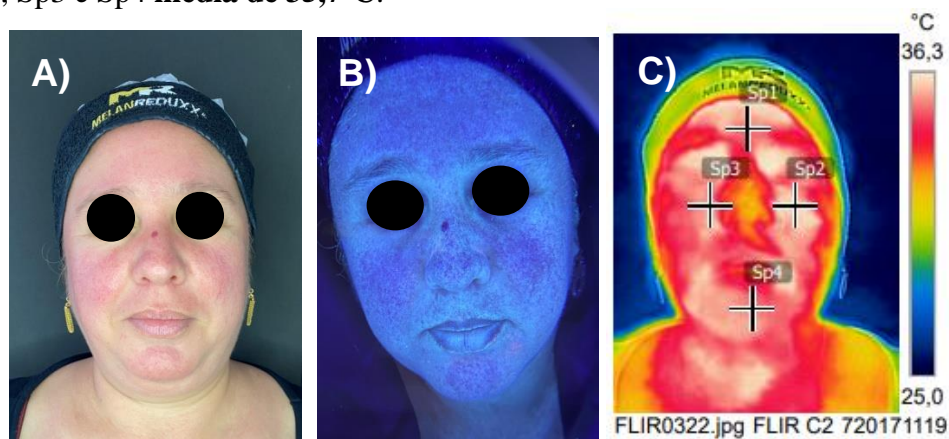
Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

## RESULTADO GRUPO 2- Fotobiomodulação

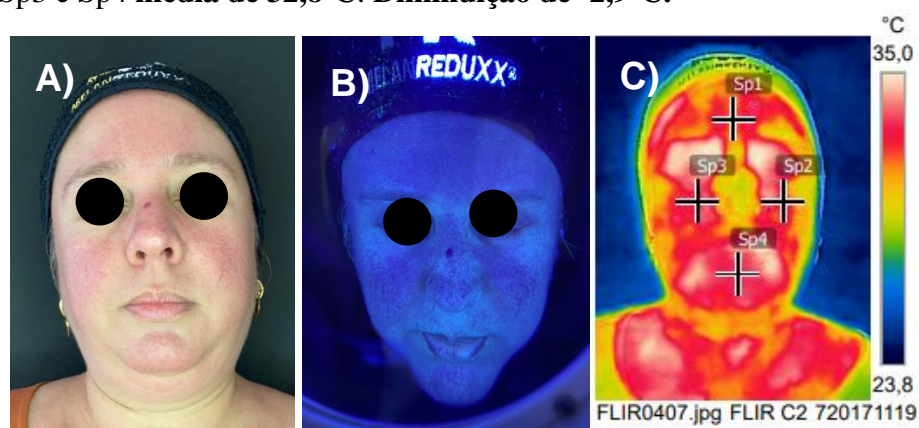
**Figura 1-** Registro Inicial T0 da participante grupo 2 cód.FOTOB01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,7°C.



Measurements	
Sp1	35,6 °C
Sp2	36,1 °C
Sp3	35,7 °C
Sp4	35,6 °C
Parameters	
Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

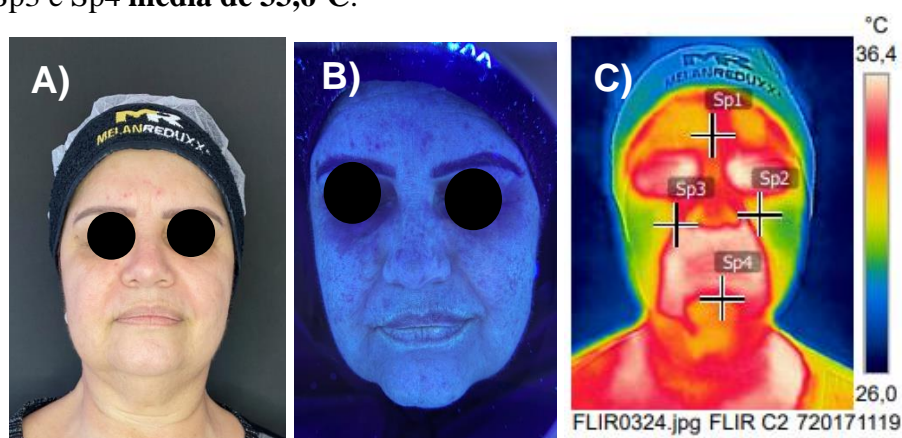
**Figura 2-** Registro Final T42 da participante grupo 2 cód.FOTOB01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 32,8°C. Diminuição de -2,9°C.



Measurements	
Sp1	32,4 °C
Sp2	32,8 °C
Sp3	32,8 °C
Sp4	33,2 °C
Parameters	
Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 3-** Registro Inicial T0 da participante grupo 2 cód.FOTOB02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,6°C.



#### Measurements

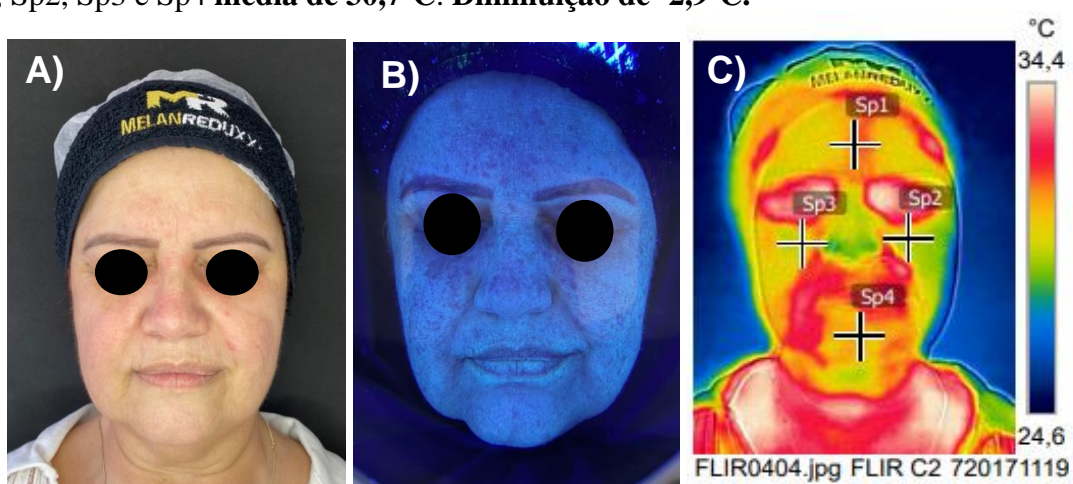
Sp1	34,0 °C
Sp2	32,2 °C
Sp3	34,3 °C
Sp4	34,2 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 4-** Registro Final T42 da participante grupo 2 cód.FOTOB02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 30,7°C. Diminuição de -2,9°C.



#### Measurements

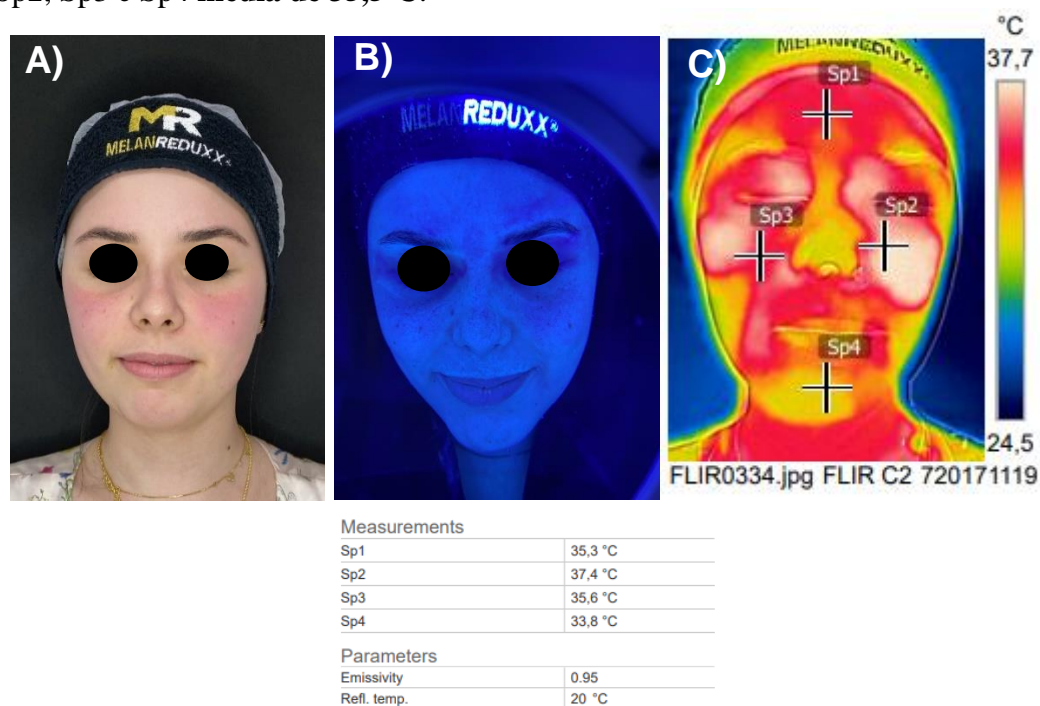
Sp1	31,7 °C
Sp2	30,1 °C
Sp3	30,2 °C
Sp4	31,1 °C

#### Parameters

Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

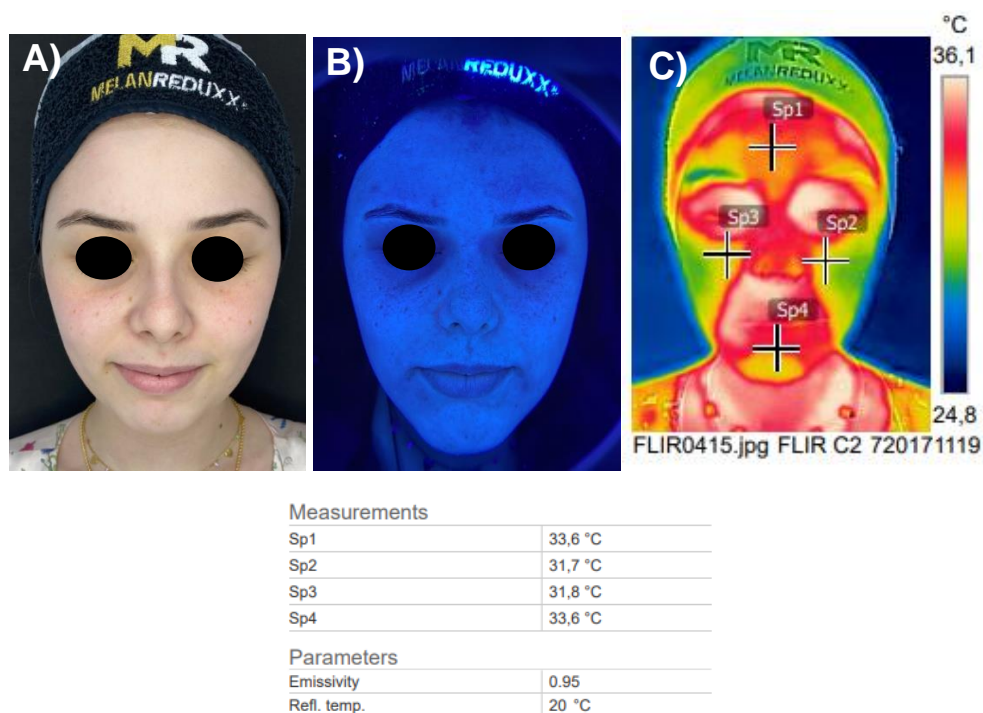
Fonte: Autor (2022).

**Figura 5-** Registro Inicial T0 da participante grupo 2 cód.FOTOB03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,5°C.



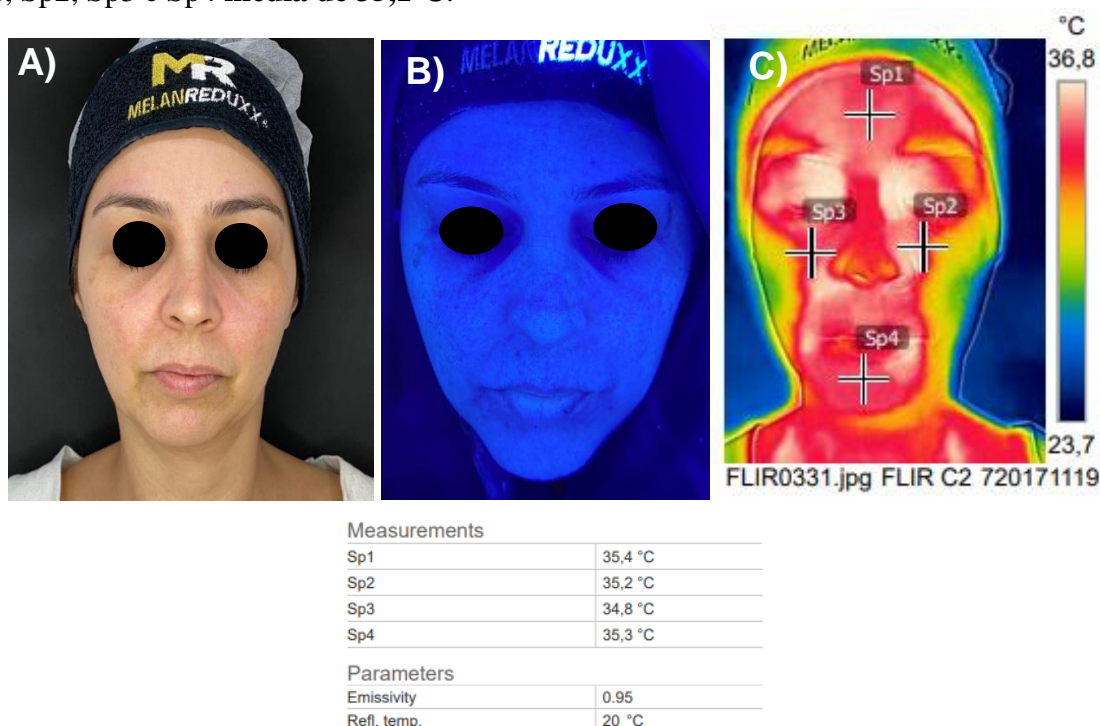
Fonte: Autor (2022).

**Figura 6-** Registro Final T42 da participante grupo 2 cód.FOTOB03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 32,6°C. Diminuição de -2,9°C.



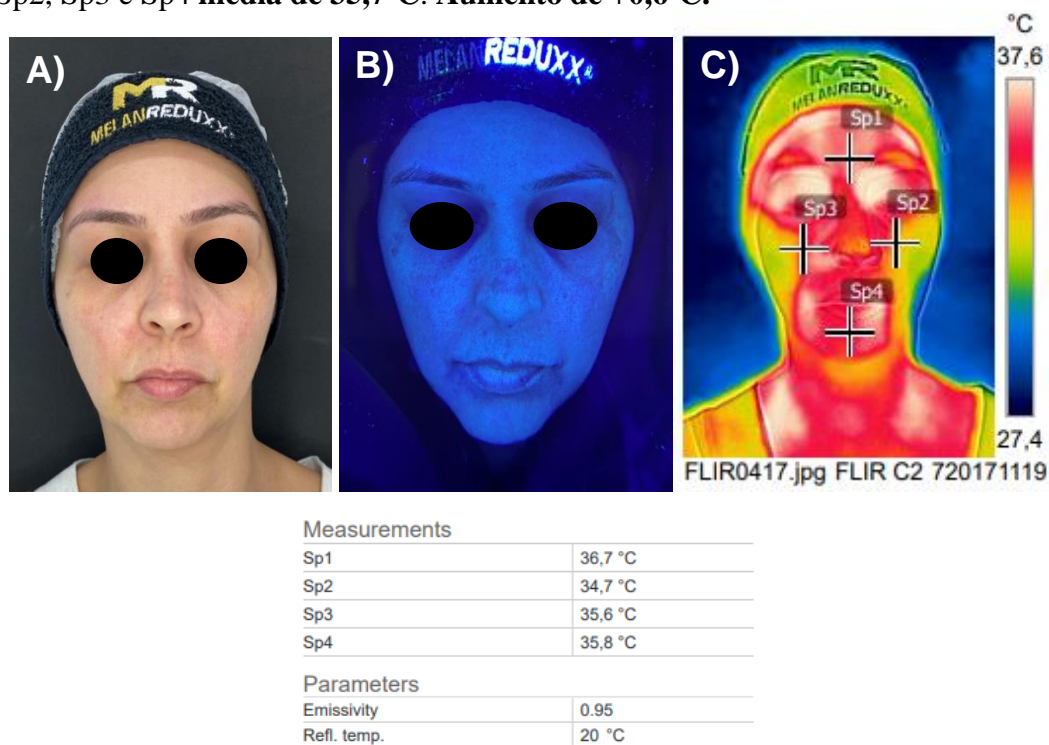
Fonte: Autor (2022).

**Figura 7-** Registro Inicial T0 da participante grupo 2 cód.FOTOB04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,1°C.



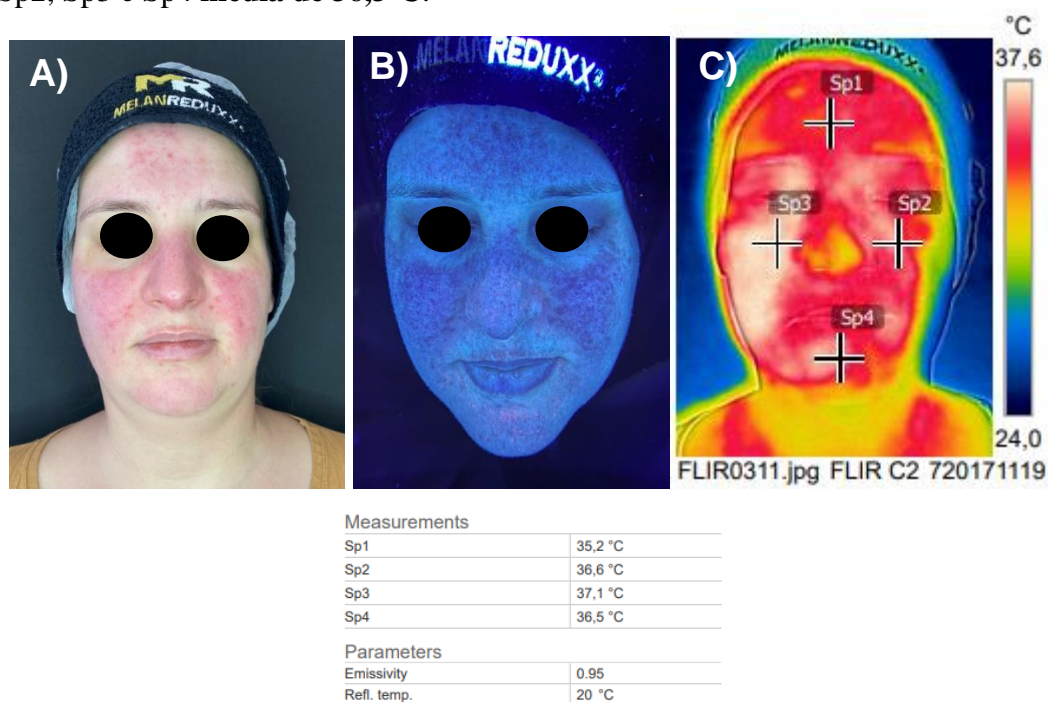
Fonte: Autor (2022).

**Figura 8-** Registro Final T42 da participante grupo 2 cód.FOTOB04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,7°C. Aumento de +0,6°C.



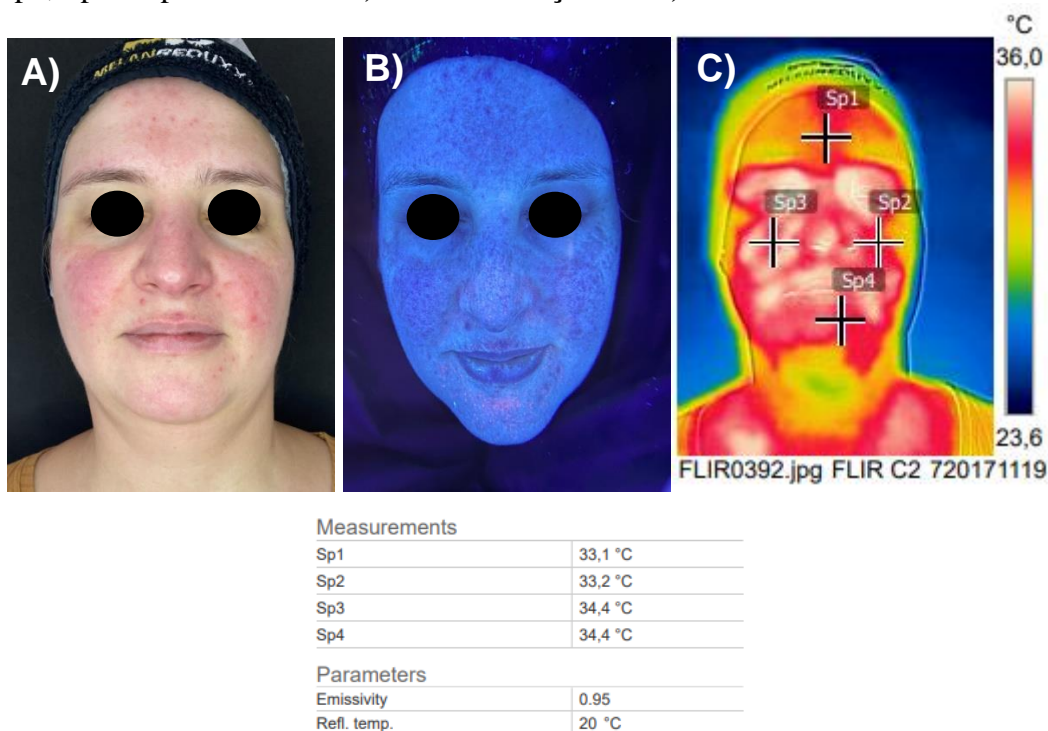
Fonte: Autor (2022).

**Figura 9-** Registro Inicial T0 da participante grupo 2 cód.FOTOB05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 36,3°C.



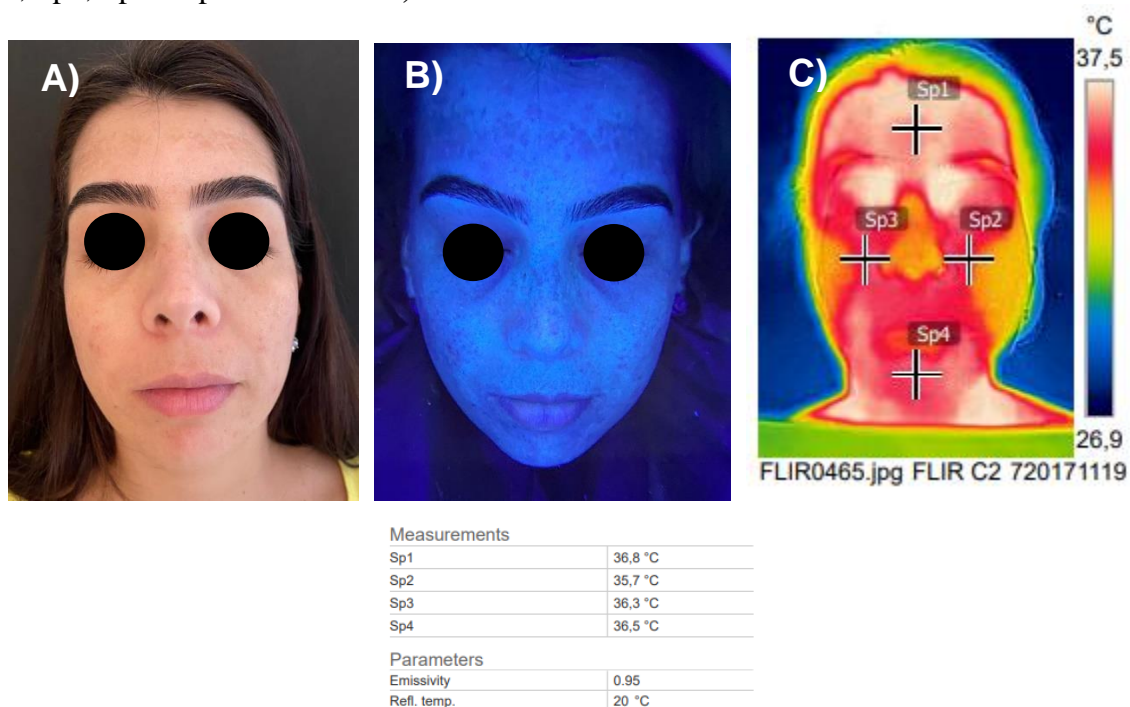
Fonte: Autor (2022).

**Figura 10-** Registro Final T42 da participante grupo2 cód.FOTOB05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,7°C. Diminuição de -2,6°C.



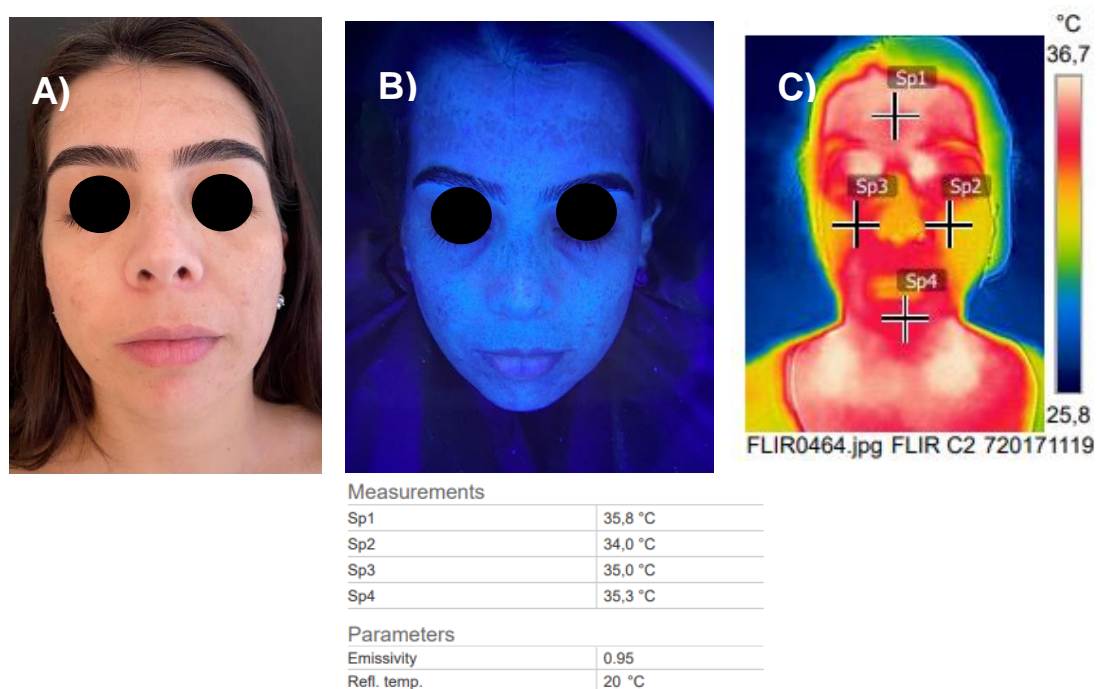
Fonte: Autor (2022).

**Figura 11-** Registro Inicial T0 da participante grupo 2 cód.FOTOB06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 36,3°C.



Fonte: Autor (2022).

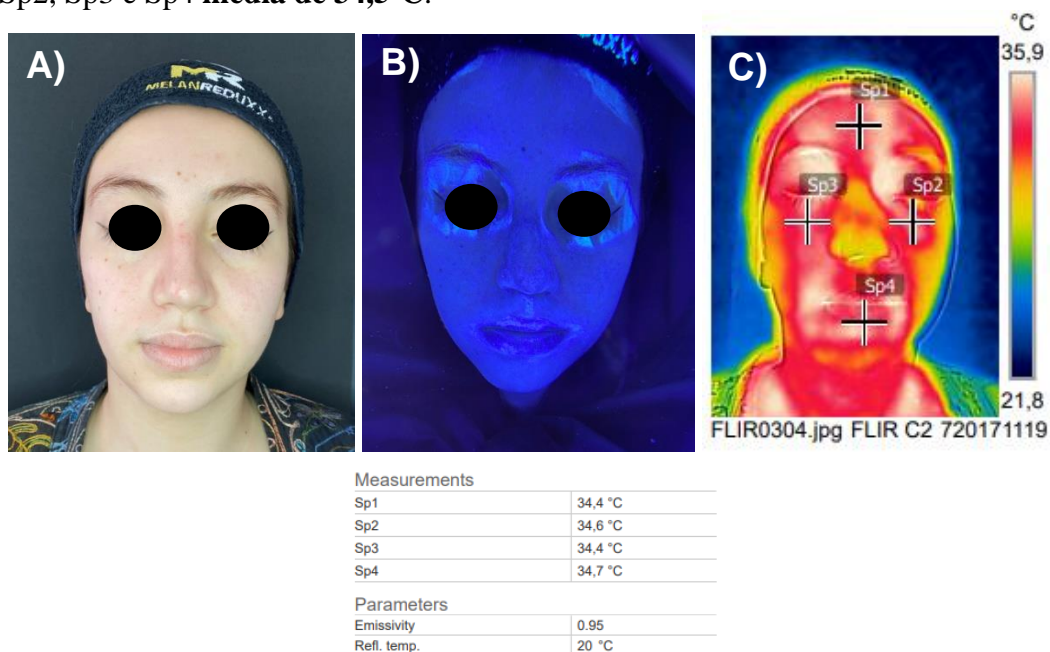
**Figura 12-** Registro Final T42 da participante grupo2 cód.FOTOB06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,0°C. Diminuição de -1,3°C.



Fonte: Autor (2022).

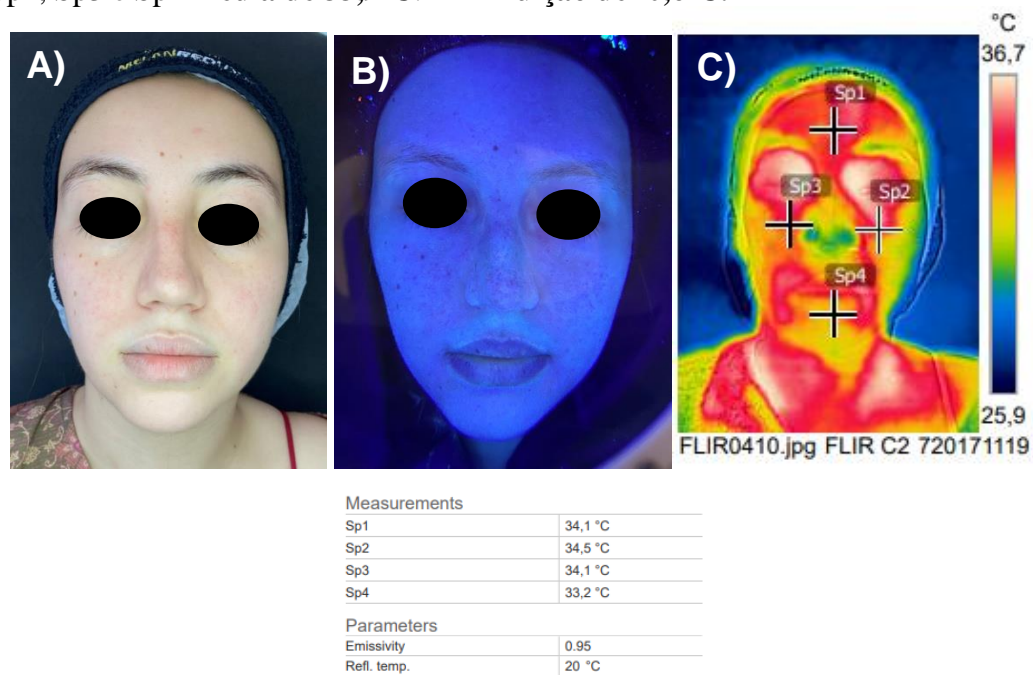
### RESULTADOS GRUPO 3- Aplicação da Terapia Fotodinâmica Tópica com ALA 2%

**Figura 1-** Registro Inicial T0 da participante grupo 3 cód.TFDALA01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 34,5°C.



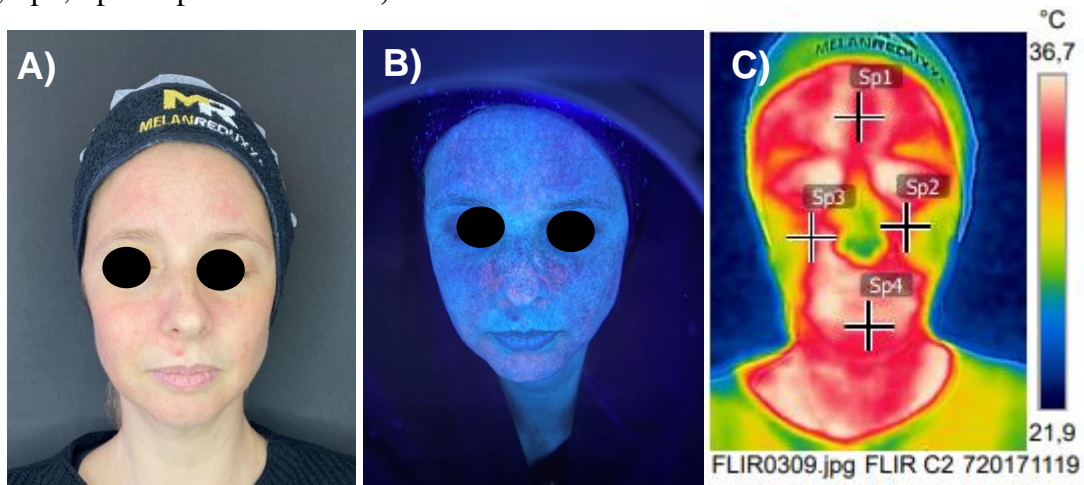
Fonte: Autor (2022).

**Figura 2-** Registro Final T42 da participante grupo 3 cód.TFDALA01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,9°C. Diminuição de -0,6°C.



Fonte: Autor (2022).

**Figura 3-** Registro Inicial T0 da participante grupo 3 cód.TFDALA02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 34,5°C.



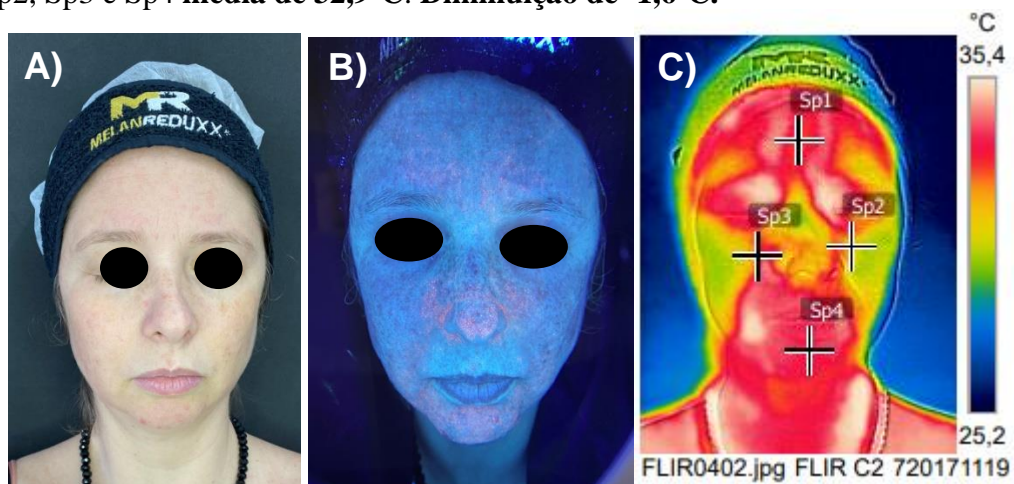
Measurements	
Sp1	34,8 °C
Sp2	34,0 °C
Sp3	34,0 °C
Sp4	35,3 °C

Parameters	
Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

**Figura 4-** Registro Final T42 da participante grupo 3 cód.TFDALA02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 32,9°C. Diminuição de -1,6°C.



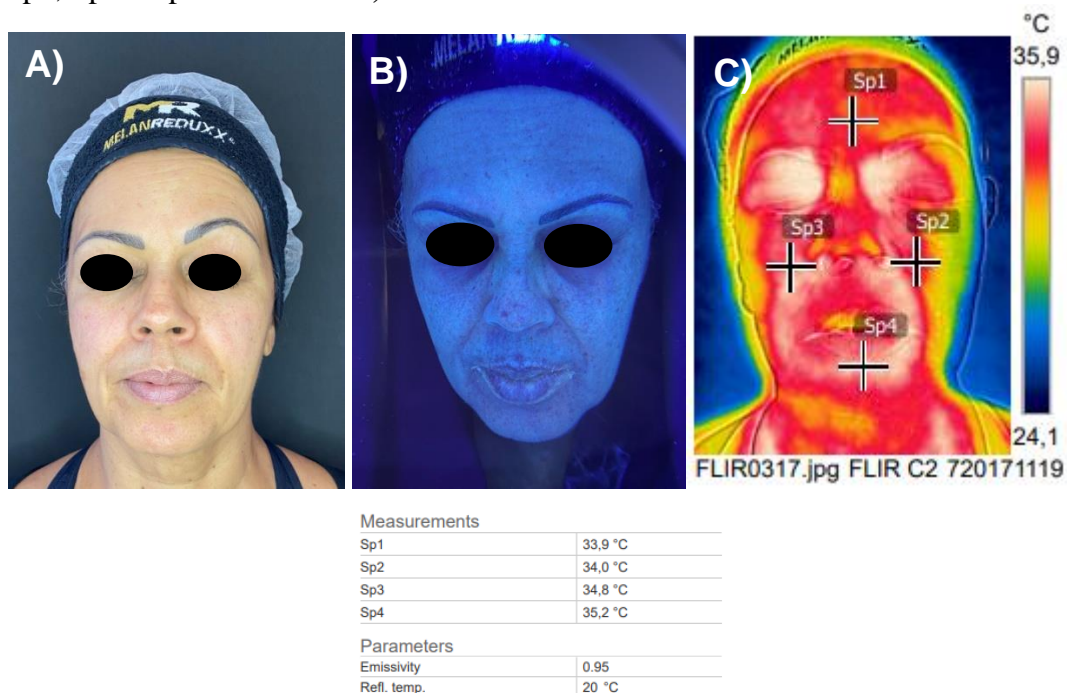
Measurements	
Sp1	33,3 °C
Sp2	31,7 °C
Sp3	33,1 °C
Sp4	33,7 °C

Parameters	
Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

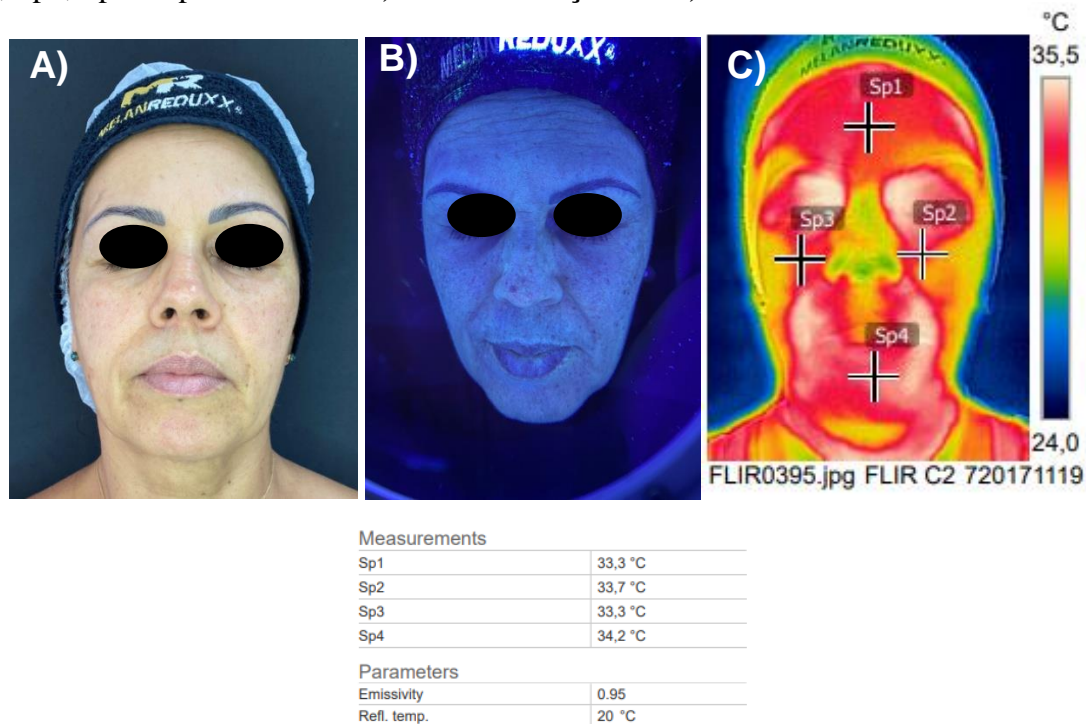
Fonte: Autor (2022).

**Figura 5-** Registro Inicial T0 da participante grupo 3 cód.TFDALA03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 34,4°C.



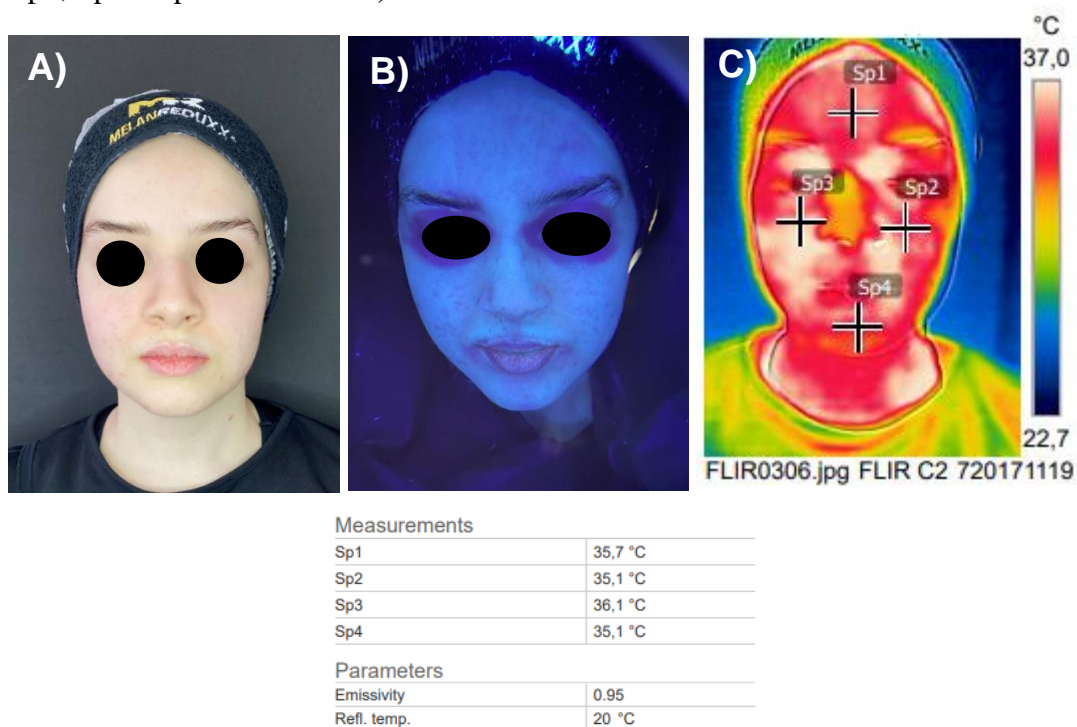
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 6-** Registro Final T42 da participante grupo3 cód.TFDALA03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,6°C. Diminuição de -0,8°C.



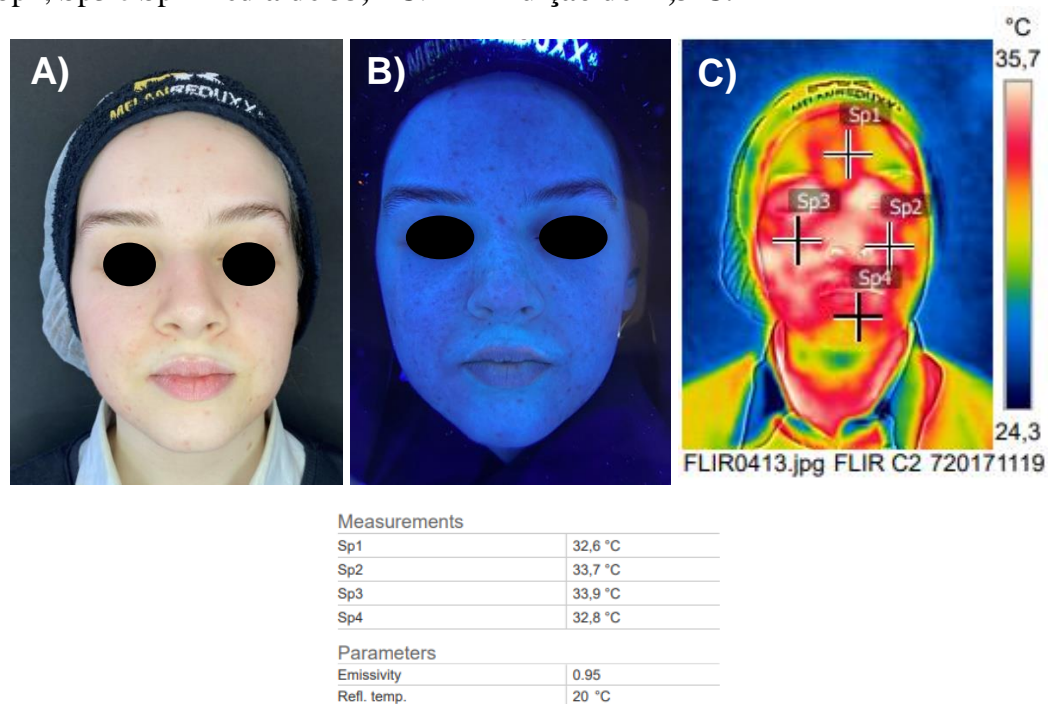
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 7-** Registro Inicial T0 da participante grupo 3 cód.TFDALA04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,5°C.



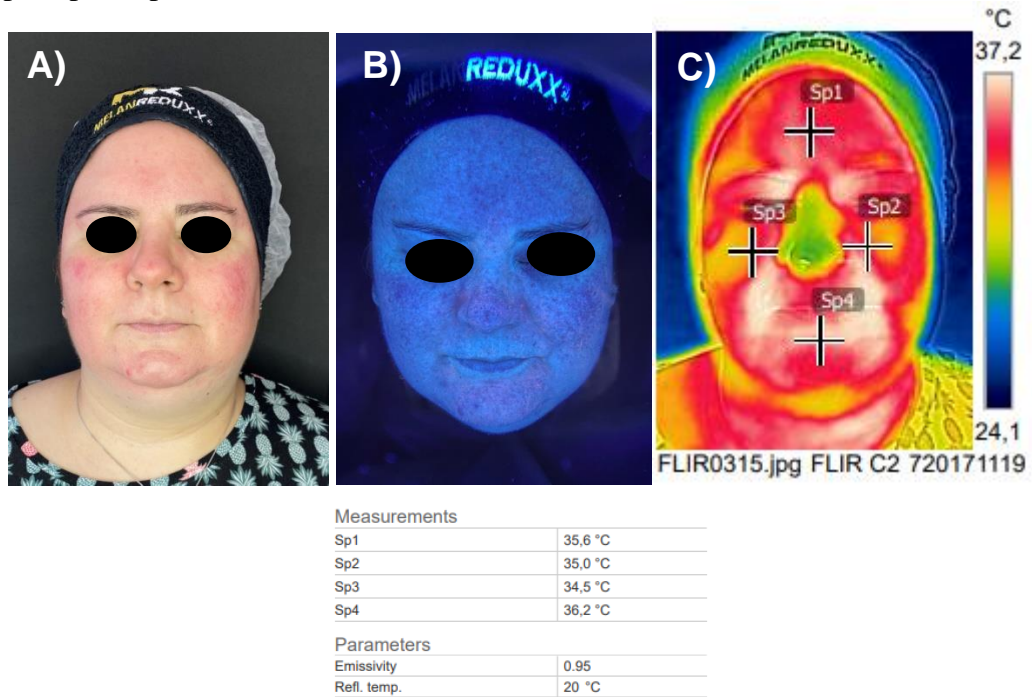
Fonte: Autor (2022).

**Figura 8-** Registro Final T42 da participante grupo 3 cód.TFDALA04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Woode e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,2°C. Diminuição de -2,3°C.



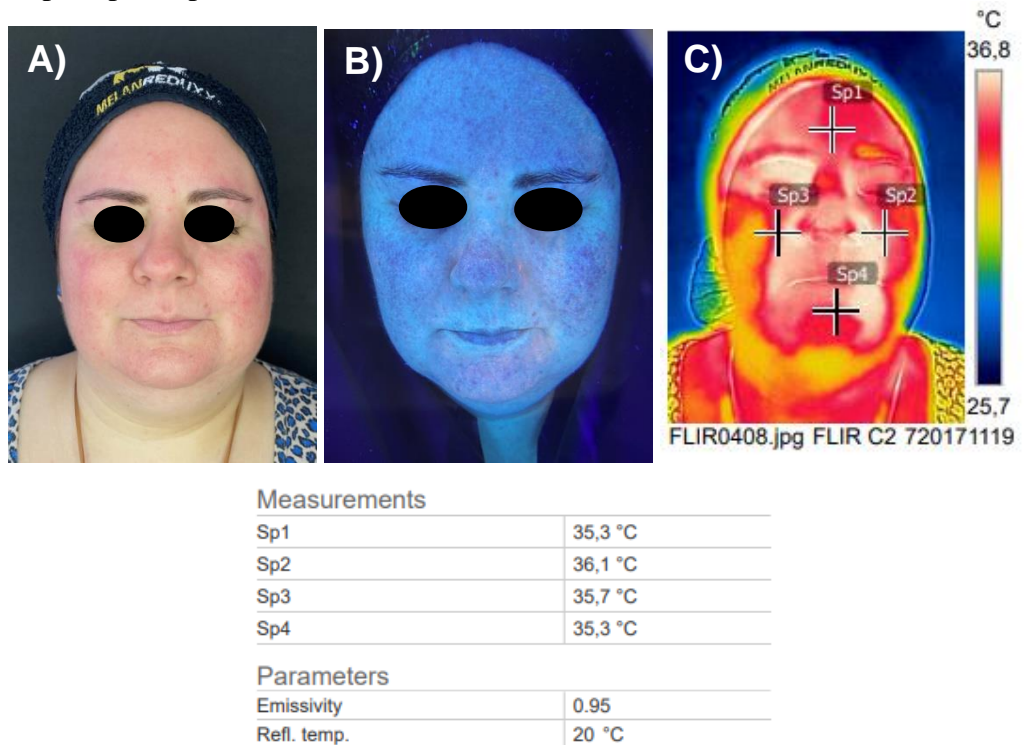
Fonte: Autor (2022).

**Figura 9-** Registro Inicial T0 da participante grupo 3 cód.TFDALA05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,3°C.



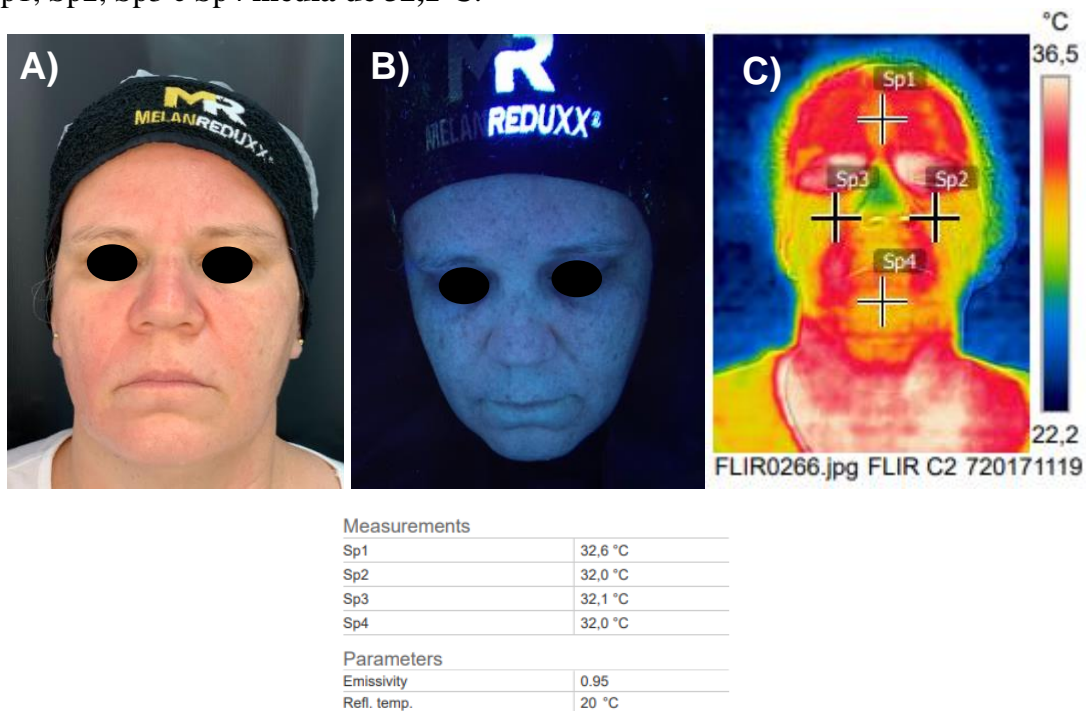
Fonte: Autor (2022).

**Figura 10-** Registro Final T42 da participante grupo 3 cód.TFDALA05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,6°C. Aumento de +0,3°C.



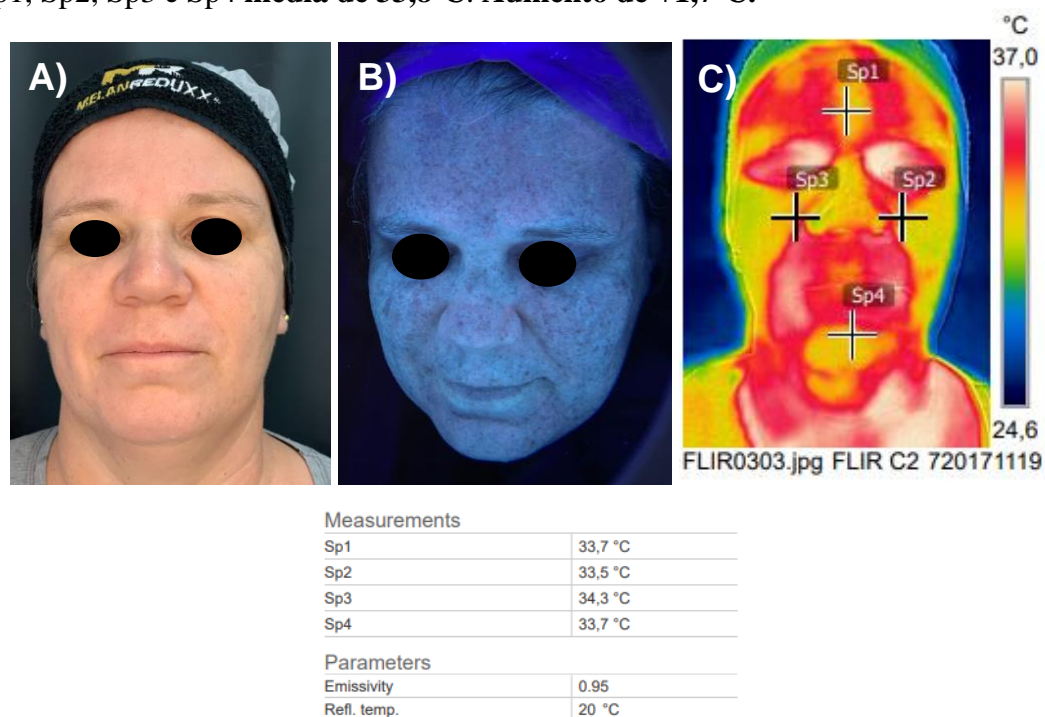
Fonte: Autor (2022).

**Figura 11-** Registro Inicial T0 da participante grupo 3 cód.TFDALA06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 32,1°C.



Fonte: Autor (2022).

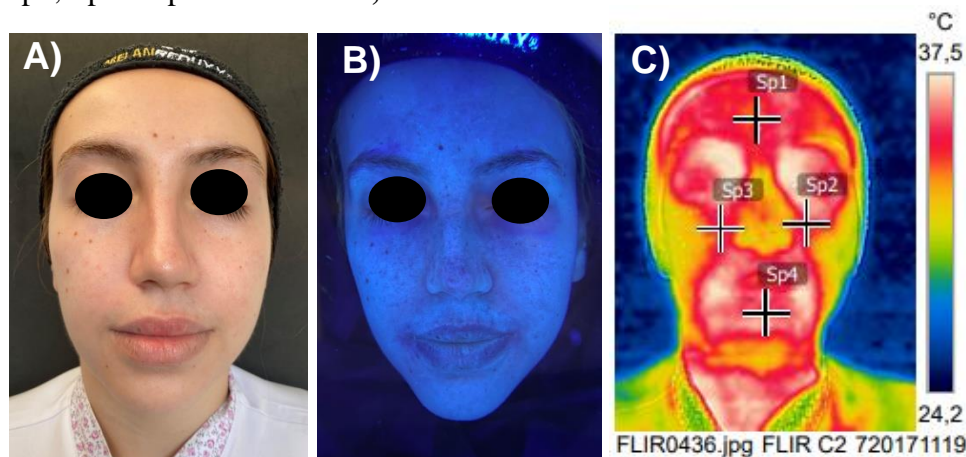
**Figura 12-** Registro Final T42 da participante grupo 3 cód.TFDALA06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,8°C. Aumento de +1,7°C.



Fonte: Autor (2022).

## RESULTADOS GRUPO 4- Aplicação da Terapia Fotodinâmica Tópica com MAL 2%.

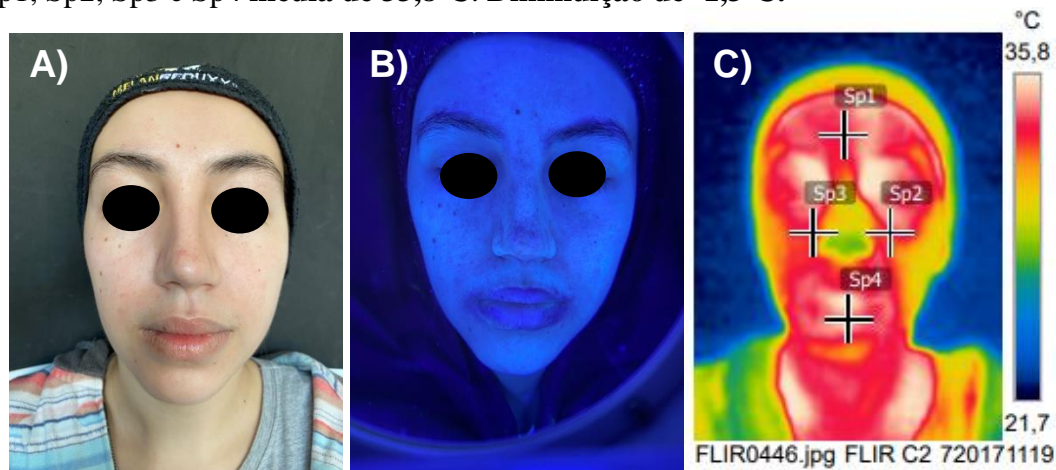
**Figura 1-** Registro Inicial T0 da participante grupo 4 cód.TFDMAL01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,1°C.



Measurements	
Sp1	34,7 °C
Sp2	35,0 °C
Sp3	35,3 °C
Sp4	35,7 °C
Parameters	
Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

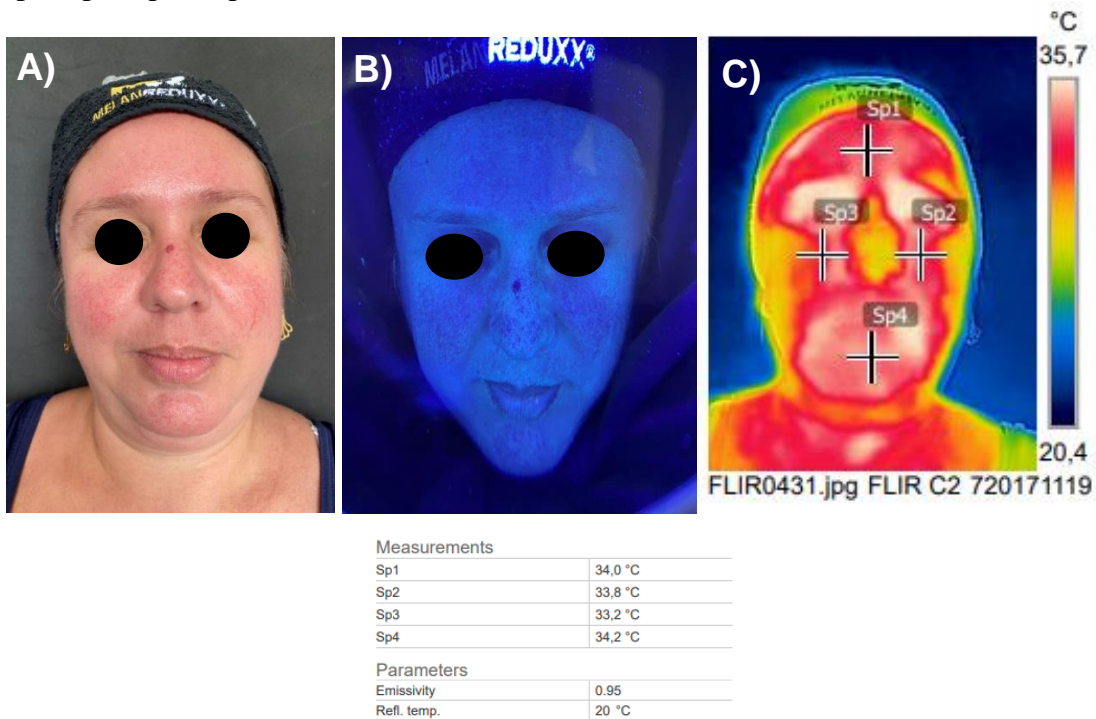
**Figura 2-** Registro Final T42 da participante grupo 4 cód.TFDMAL01. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,8°C. Diminuição de -1,3°C.



Measurements	
Sp1	33,9 °C
Sp2	33,4 °C
Sp3	33,4 °C
Sp4	34,5 °C
Parameters	
Emissivity	0.95
Refl. temp.	20 °C

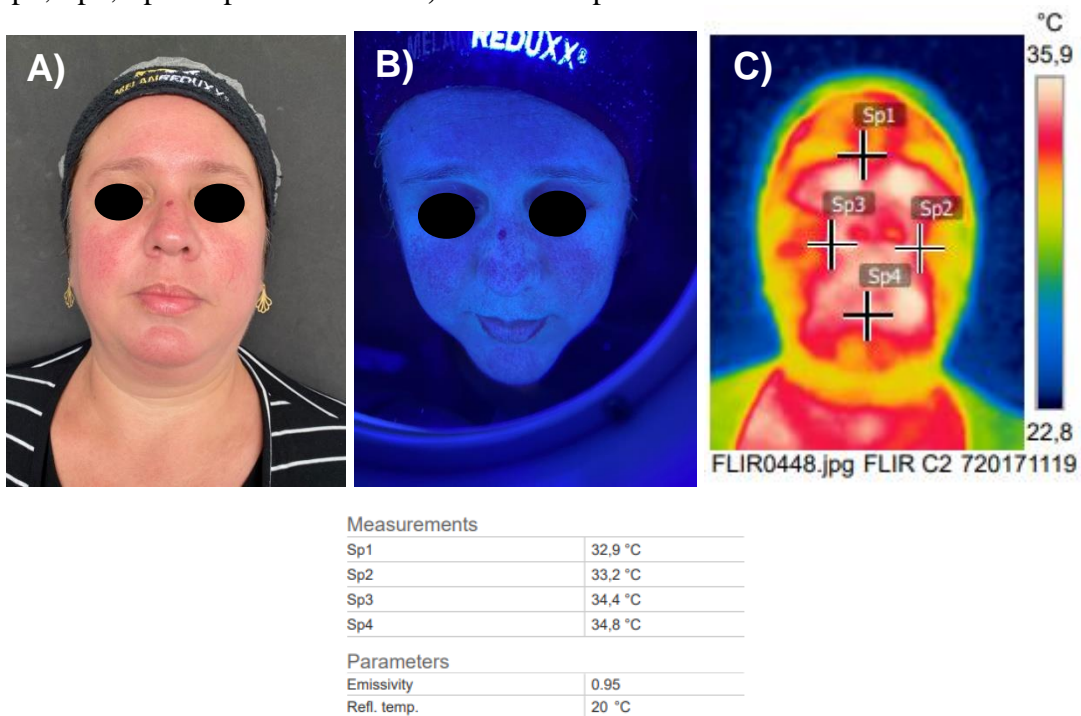
Fonte: Autor (2022).

**Figura 3-** Registro Inicial T0 da participante grupo 4 cód.TFDMAL02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 33,8°C**.



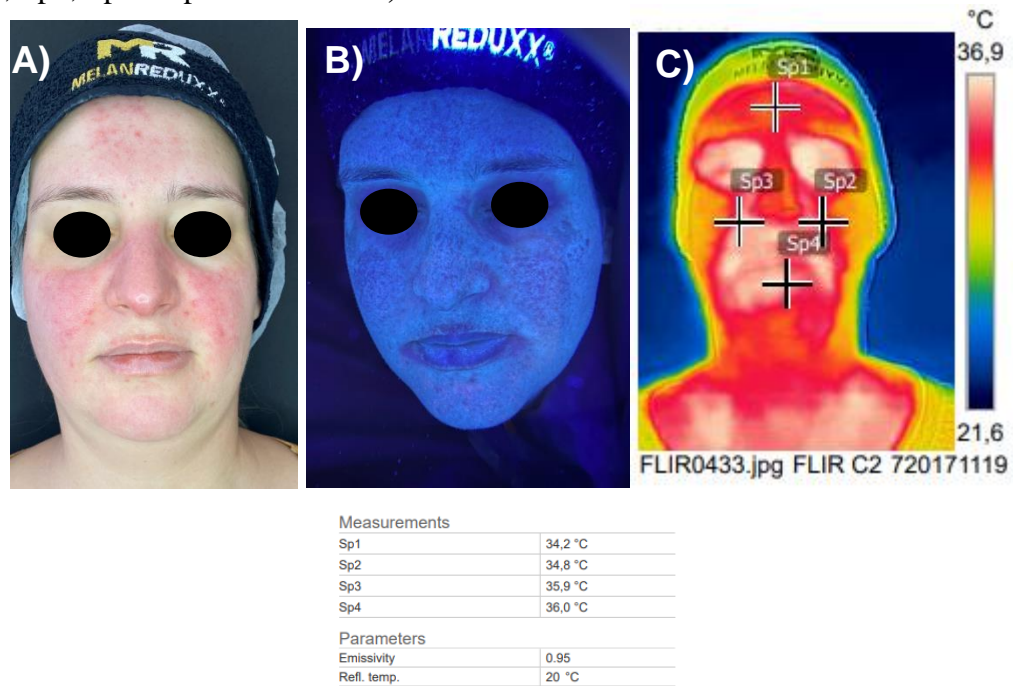
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 4-** Registro Final T42 da participante grupo 4 cód.TFDMAL02. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 33,8°C**. As temperaturas se mantiveram.



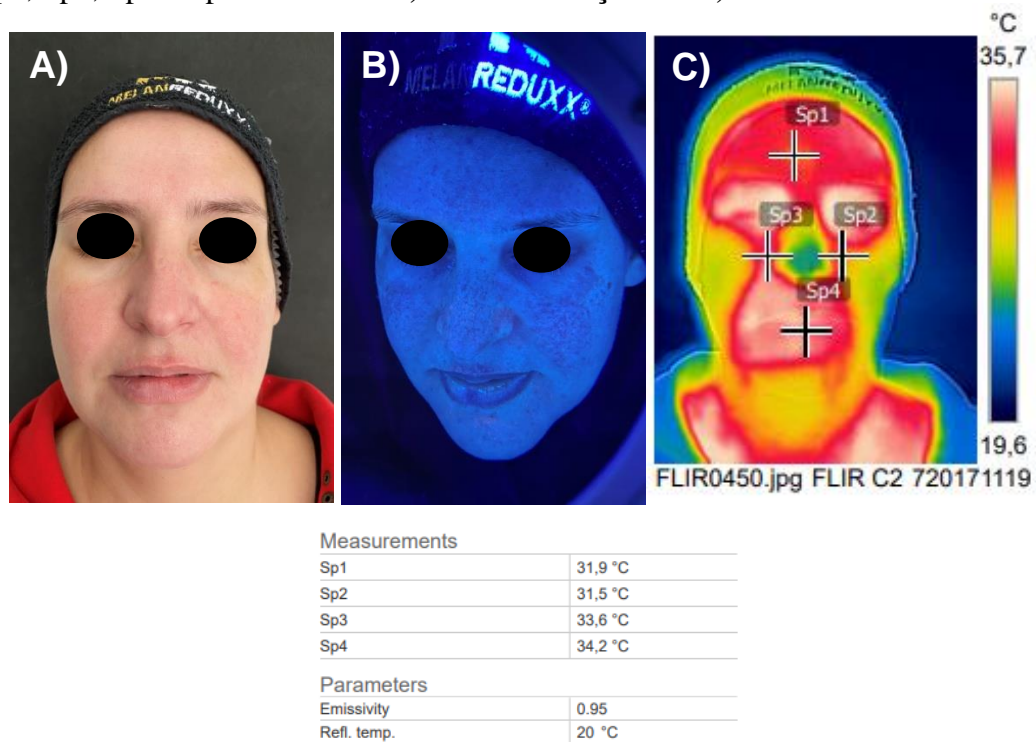
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 5-** Registro Inicial T0 da participante grupo 4 cód.TFDMAL03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 35,2°C**.



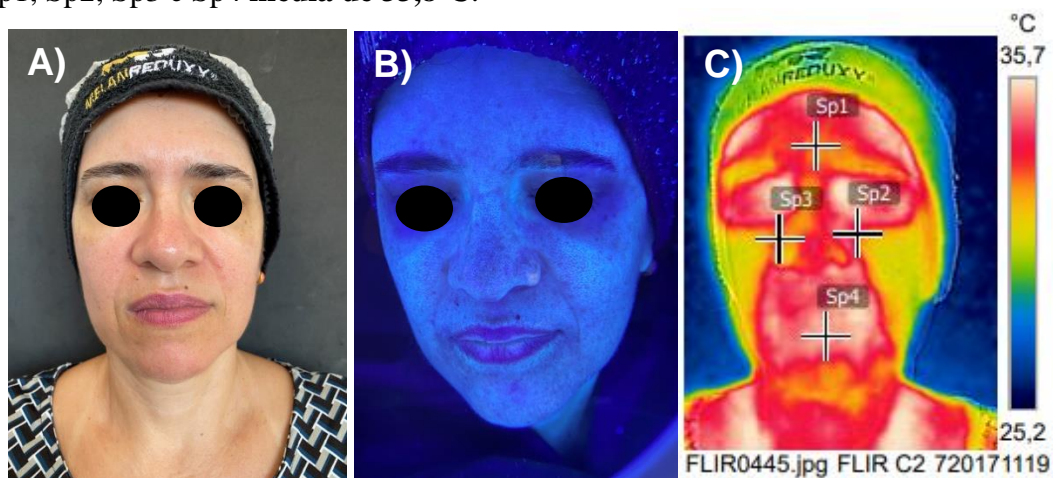
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 6-** Registro Final T42 da participante grupo 4 cód.TFDMAL03. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 32,8°C**. Diminuição de **-2,4°C**.



**Fonte:** Autor (2022).

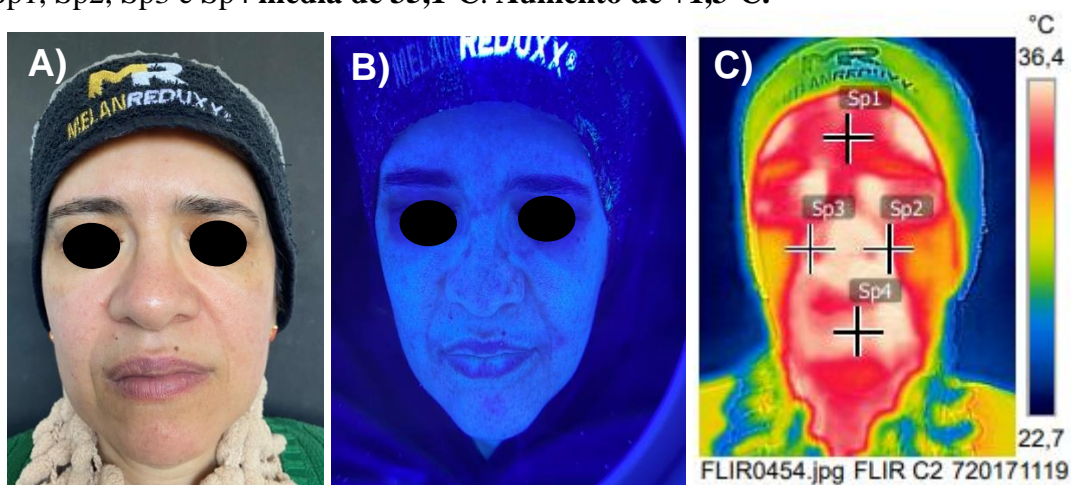
**Figura 7-** Registro Inicial T0 da participante grupo 4 cód.TFDMAL04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 33,8°C.



Measurements	
Sp1	33,3 °C
Sp2	33,6 °C
Sp3	33,4 °C
Sp4	35,1 °C
Parameters	
Emissivity	0.95
Ref. temp.	20 °C

Fonte: Autor (2022).

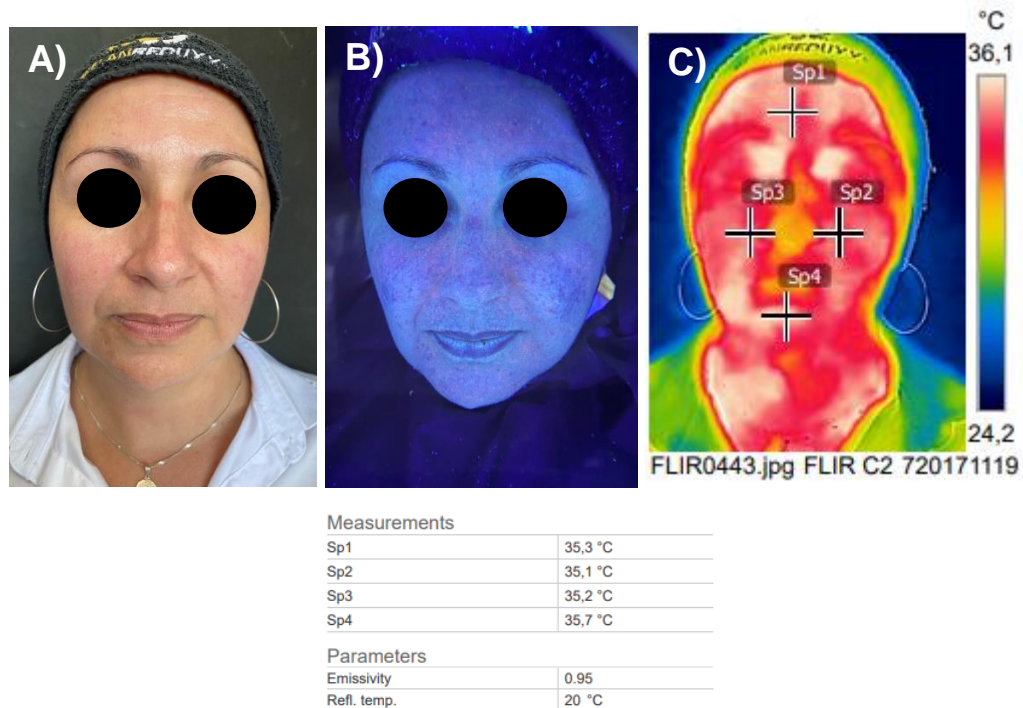
**Figura 8-** Registro Final T42 da participante grupo 4 cód.TFDMAL04. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 média de 35,1°C. Aumento de +1,3°C.



Measurements	
Sp1	34,4 °C
Sp2	35,1 °C
Sp3	35,2 °C
Sp4	35,8 °C
Parameters	
Emissivity	0.95
Ref. temp.	20 °C

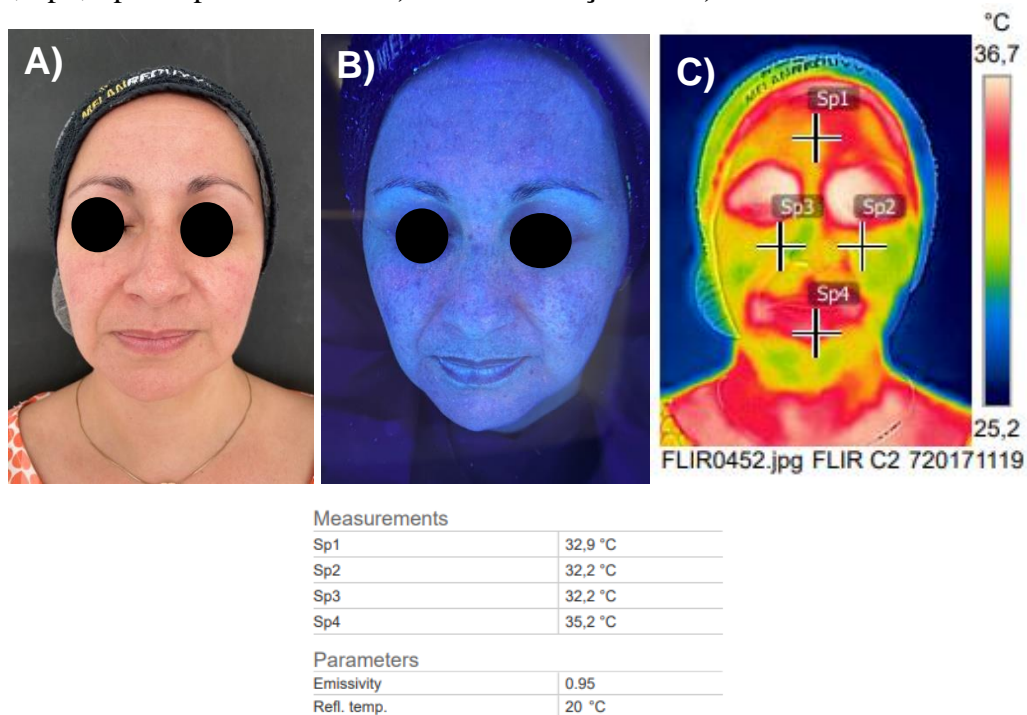
Fonte: Autor (2022).

**Figura 9-** Registro Inicial T0 da participante grupo 4 cód.TFDMAL05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 35,3°C**.



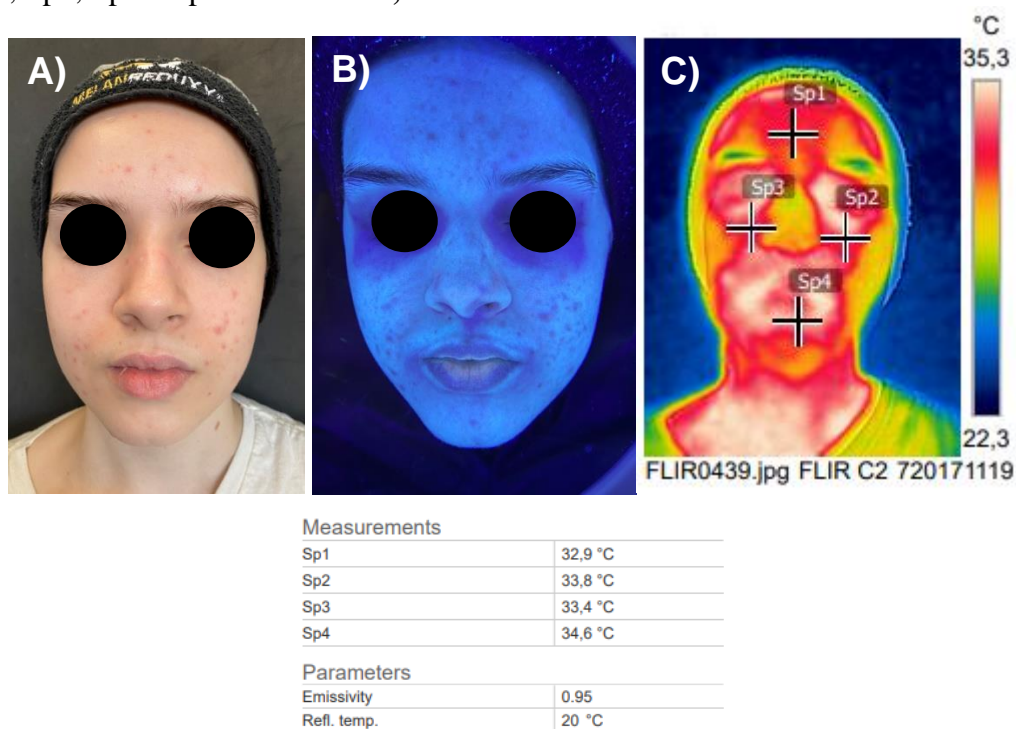
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 10-** Registro Final T42 da participante grupo 4 cód.TFDMAL05. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 33,1°C**. **Diminuição de -2,2°C**.



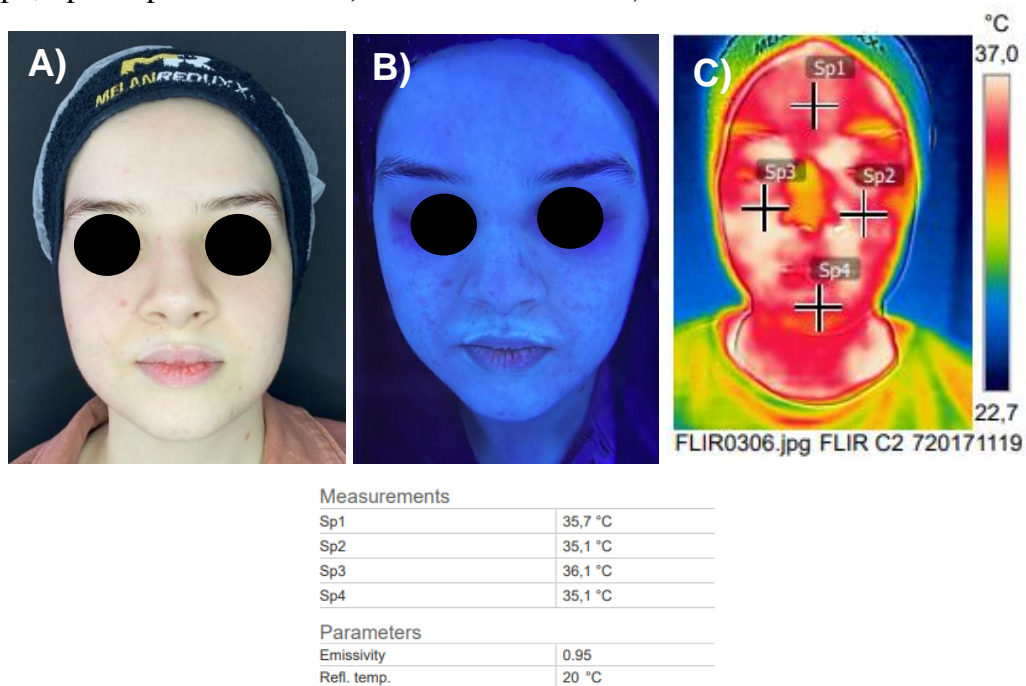
**Fonte:** Autor (2022).

**Figura11-** Registro Inicial T0 da participante grupo 4 cód.TFDMAL06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood e (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 33,6°C**.



**Fonte:** Autor (2022).

**Figura 12-** Registro Final T42 da participante grupo 4 cód.TFDMAL06. (A) foto normal (B) foto com a lâmpada de Wood (C) foto com a camera termográfica, onde é possível observar em Sp1, Sp2, Sp3 e Sp4 **média de 35,5°C. Aumento de +1,9°C**.



**Fonte:** Autor (2022).