



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

TALITA OLIVEIRA DA SILVA

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE FORMULAÇÃO
DERMOCOSMÉTICA CONTENDO EXTRATO DE *TRICHILIA*
CATIGUA ALIADO AO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO
TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS

TALITA OLIVEIRA DA SILVA

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE FORMULAÇÃO
DERMOCOSMÉTICA CONTENDO EXTRATO DE *TRICHILIA*
CATIGUA ALIADO AO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO
TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS

Dissertação de mestrado apresentada ao
Departamento de Ciências Farmacêuticas da
Universidade Estadual de Londrina, como
requisito parcial à obtenção do título de
Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Audrey Alesandra
Stinghen Garcia Lonni.

Londrina – PR
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

S586 Silva, Talita Oliveira.
AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE FORMULAÇÃO DERMOCOSMÉTICA CONTENDO EXTRATO DE TRICHILIA CATIGUA ALIADO AO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS / Talita Oliveira Silva. - Londrina, 2022.
98 f.

Orientador: Audrey Alesandra Stingham Garcia Lonni.
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2022.
Inclui bibliografia.

1. Catuaba; - Tese. 2. Trichilia catigua; - Tese. 3. Laser de baixa intensidade; - Tese. 4. Atividade antimicrobiana. - Tese. I. Alesandra Stingham Garcia Lonni, Audrey . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. III. Título.

CDU 61

TALITA OLIVEIRA DA SILVA

Avaliação dos efeitos clínicos de formulação dermocosmética contendo extrato de *Trichilia catigua* aliado ao laser de baixa intensidade no tratamento da acne vulgaris

Dissertação de mestrado apresentada ao Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Audrey Alesandra
Stinghen Garcia Lonni
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dra. Mirela Fulgencio Rabito Melo
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Gerson Nakazato
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 15 de março de 2022.

Dedico este trabalho aos meus pais Eliane e Raimundo, pelo amor incondicional, apoio e paciência, tornando possível a minha caminhada até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me guiado, dando sabedoria e sustento para nunca desistir e assim, este sonho pudesse ser realizado.

A querida professora e orientadora Dra. Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni, pela amizade, carinho e contribuição para a realização deste trabalho.

Aos professores Dra. Mirela Fulgêncio Rabito Melo, Prof. Dr. Gerson Nakazato, pelo apoio e incentivo estando sempre presente em todos os momentos com muita paciência, dedicação e ensinamentos.

Aos meus amados pais, Eliane Santana Andrade Silva e Raimundo Oliveira da Silva, meu irmão Thiago Oliveira da Silva, minha cunhada Nayara Nehring Prado Santos Oliveira e meus sobrinhos Matheus Nehring Oliveira da Silva, Arthur Nehring Oliveira da Silva e Eduardo Nehring Oliveira da Silva pela confiança, motivação e por sempre me apoiarem às decisões da minha vida.

À minha avó Ester Alcantara, pelo carinho e incentivo.

Ao meu esposo Renan Cantanti Marques, por todo amor, carinho, compreensão e apoio em tantos momentos difíceis desta caminhada.

A minha amiga e companheira de trabalho, Marilene Schober Dlugosz, por estar sempre presente em todos os momentos, me dando força e motivação além dos inúmeros momentos de alegria compartilhados.

Aos demais amigos por acreditarem em meu potencial e me ajudarem quando precisei.

"A persistência é o caminho do êxito".

Charles Chaplin

SILVA, TALITA OLIVEIRA. **Avaliação dos efeitos clínicos de formulação dermocosmética contendo extrato de *Trichilia catigua* aliado ao laser de baixa intensidade no tratamento da acne vulgar.** 2022. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

A Acne Vulgar (AV) é uma afecção cutânea caracterizada pelo surgimento de comedões, além de lesões inflamatórias, na forma de pápulas, pústulas e cistos na face, costas e peitoral. De grande prevalência, chega a acometer mais de 85% da população jovem, sendo considerada a oitava doença mais prevalente mundialmente. Atualmente, as terapias oral e tópica são as mais utilizadas no tratamento desta patologia, porém apresentam efeitos colaterais como irritação, eritema e prurido, além da resistência bacteriana, no caso dos antibióticos orais. Sendo assim, a busca por novos ativos antiacne faz-se necessária, como, por exemplo, o extrato de catuaba (*Trichilia catigua* - ETC), que por ser de origem vegetal, possui muitas propriedades biológicas que podem agregar diversos benefícios à saúde da pele. O presente trabalho teve por objetivo desenvolver uma formulação dermocosmética eficaz contendo extrato bruto de *Trichilia catigua*, bem como avaliar os efeitos clínicos *in vivo* dessa formulação em peles acneicas, sendo associado ou não à aplicação do laser de baixa intensidade (LBI) no tratamento da acne vulgar. ETC foi preparado usando metanol como solvente extrator, e o solvente foi posteriormente evaporado e liofilizado. Em seguida, foi desenvolvida uma formulação do tipo gel-creme contendo ETC na concentração de 1,0% (w / w), que foi submetida às análises de estabilidade e caracterizações organolépticas e físico-químicas. Com a formulação aprovada, foi realizado o ensaio clínico através de um estudo randomizado, longitudinal e simples cego com 40 voluntárias do sexo feminino (18 e 40 anos) e com fototipos I, II e III. As voluntárias foram submetidas a avaliação facial e exame clínico para detecção da presença da AV, sendo divididas em dois grupos: G1) LBI + formulação com ETC e G2) LBI + formulação sem ETC. Os grupos foram tratados com 4 sessões (15 min do LBI), 1 vez por semana por 30 dias, sendo avaliados por meio dos instrumentos: 1) Fotodocumentação; 2) Questionário de Análise do Impacto Psicossocial da Acne; 3) Escala de Percepção Facial; 4) Contagem do Número de Lesões; 5) Questionário de Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia 6) Coleta de Amostra Sanguínea para Doseamento de Hormônio Luteinizante (LH), Hormônio Folículo Estimulante (FSH), Testosterona Total e Lipidograma. Os resultados mostraram que a formulação apresentou estabilidade, boa espalhabilidade e pH compatível para a pele acneica. No grupo que recebeu tratamento com a formulação com ETC aliada à laserterapia (G1) observou-se através da fotodocumentação, questionários e a coleta de amostra sanguínea, que houve redução no número de lesões de acne na face dos voluntários após quatro sessões de atendimento, além dos voluntários relatarem maior satisfação com a aparência da pele do rosto após o fim do tratamento. Sendo assim, a terapia proposta neste estudo sugere uma possível alternativa terapêutica para tratamento da acne vulgar, com grande chance de aceitação pelo consumidor.

Palavras-chave: Catuaba; *Trichilia catigua*; laser de baixa intensidade; atividade antimicrobiana.

SILVA, TALITA OLIVEIRA. **Evaluation of clinical effects of a dermocosmetic formulation containing *Trichilia catigua* extract plus with low-level laser in the treatment of acne vulgaris.** 2022. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

Acne is a skin condition characterized by the appearance of comedones, in addition to inflammatory lesions in the form of papules, pustules and cysts on the face, back and chest. Highly prevalent, it affects more than 85% of the world's young population, being considered the eighth most prevalent disease worldwide. Currently, oral and topical therapies are the most used in the treatment of this pathology, but they present side effects such as irritation, erythema and itching, in addition to bacterial resistance, in the case of oral antibiotics. Therefore, the search for new anti-acne actives is necessary, such as, for example, catuaba extract (*Trichilia catigua*), which, being of plant origin, has many biological properties that can add several benefits to skin health. The present study aimed to develop a dermocosmetic formulation containing crude extract of *Trichilia catigua*, as well as to evaluate the in vivo clinical effects of this formulation on acne-prone skin, whether associated or not with the application of low-level laser (LLL) in the treatment of acne vulgaris. TCE (*Trichilia catigua* extract) was prepared using methanol as the solvent, and the solvent was subsequently evaporated and lyophilized. Then, a gel-cream formulation containing TCE at a concentration of 1.0% (w/w) was developed, which was later subjected to stability analyzes and organoleptic and physicochemical characterizations. With the formulation approved, the clinical trial was carried out through a randomized, longitudinal and single-blind study with 40 female volunteers (between 18 and 40 years old) and with phototypes I, II and III. The volunteers underwent facial assessment and clinical examination to detect the presence of *Acne vulgaris* (AV), being divided into two groups: G1) LIL (Low Intensity Laser) + formulation with TCE and G2) LIL + formulation without TCE. The groups were treated with 4 visits (15 min of LIL), once a week for 30 days, being evaluated using the following instruments: 1) Photodocumentation; 2) Acne Psychosocial Impact Analysis Questionnaire; 3) Facial Perception Scale; 4) Counting the Number of Injuries; 5) Quality of Life Index Questionnaire in Dermatology 6) Collection of blood samples for determination of LH, FSH, total testosterone and lipidogram. The results showed that the formulation showed stability, good spreadability and compatible pH for acne-prone skin. In the group that received treatment with the TCE formulation combined with laser therapy (G1), it was observed that there was a reduction in the number of acne lesions on the volunteers' face after four sessions of care, in addition to the volunteers reporting greater satisfaction with the appearance of the skin of the volunteers' face after the end of the treatment. Therefore, the therapy proposed in this study is a possible therapeutic alternative for the treatment of acne vulgaris, with a great chance of acceptance by the consumer when it becomes commercially available.

.

Key words: Catuaba, Topical Formulation, Lasertherapy, Antimicrobial Activity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Estrutura da pele humana de acordo com suas camadas, apresentando os estratos da epiderme e a membrana basal (ou junção dermo-epidérmica)..... | 14 |
| Figura 2 - Composição da microbiota cutânea de acordo com a região corporal..... | 17 |
| Figura 3 - Processo esquemático de formação da acne na unidade pilosebácea com os sintomas principais..... | 22 |
| Figura 4 - Alteração histológica da unidade pilosebácea causada por acne..... | 23 |
| Figura 5 - Formas de acne de acordo com o grau: I (A), II (B), III (C) e IV (D)..... | 25 |
| Figura 6 - Planta e frutos de <i>Trichilia catiguá</i> | 31 |
| Figura 7 - Estrutura química de ativos presentes na casca de <i>Trichilia catigua</i> : (A) estigmasterol, (B) ácido clorogênico, (C) epicatequina e (D) β -sitosterol..... | 33 |
| Figura 8 - Análise das características organolépticas das formulações FEC e F0. | 44 |
| Figura 9 - Perfil de espalhabilidade das formulações FEC e F0 de acordo com o peso aplicado..... | 45 |
| Figura 10 - Distúrbios hormonais relatados pelas voluntárias envolvidas no estudo..... | 47 |
| Figura 11 - Distúrbios intestinais relatados pelas voluntárias envolvidas no estudo..... | 47 |
| Figura 12 - Regime alimentar das voluntárias envolvidas no estudo..... | 48 |
| Figura 13 - Comportamento alimentar das voluntárias envolvidas no estudo..... | 49 |
| Figura 14 - Regiões da face afetadas pela acne..... | 49 |

| | |
|--|----|
| Figura 15 – Número de lesões de acne na testa das voluntárias a cada sessão do tratamento..... | 50 |
| Figura 16 – Número de lesões de acne na hemiface direita das voluntárias a cada sessão do tratamento..... | 51 |
| Figura 17 – Número de lesões de acne na hemiface esquerda das voluntárias a cada sessão do tratamento..... | 51 |
| Figura 18 – Resultado do tratamento de paciente com acne aplicando LBP+ FEC antes (à esquerda) e após Quatro sessões (à direita)..... | 52 |
| Figura 19 – Grau de hidratação e oleosidade da pele do rosto das voluntárias deste estudo..... | 53 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Prevalência da acne em diferentes regiões do mundo, de acordo com a faixa etária..... | 19 |
| Tabela 2 – Classificação da acne vulgar de acordo com a severidade das lesões..... | 24 |
| Tabela 3 – Tipos de <i>lasers</i> usados no tratamento da acne vulgar..... | 28 |
| Tabela 4 – Composição de duas formulações de uso tópico par tratamento de acne vulgar: uma contendo extrato de catuaba (FEC) e outra isenta de ativo (F0)..... | 35 |
| Tabela 5 – Classificação da pele de acordo com a hidratação..... | 42 |
| Tabela 6 – Frequência absoluta dos hábitos de vida dos voluntários..... | 48 |
| Tabela 7 – Nível de insatisfação com aparência da pele facial das voluntárias no início do estudo..... | 54 |
| Tabela 8 – Nível de insatisfação com aparência da pele facial das voluntárias ao final do estudo..... | 54 |
| Tabela 9 – Unidades formadoras de colônia (UFC) em culturas de material da pele facial de voluntárias em meio de BHI-ágar aeróbico, anaeróbico e ágar-manitol | 50 |

LISTA DE ABREVIATURAS

AV – Acne vulgar

ETC – Extrato bruto de *Trichilia catigua*

FEC – Formulação contendo e extrato bruto de *Trichilia catigua*

F0 – Formulação base isenta de ativos

Laser - Light Amplification by Stimulated Emission Radiation

DHT – Dihidrotestosterona

FSH – Hormônio folículo estimulante

LBI - Laser de Baixa Intensidade

LH – Hormônio luteinizante

DHEA – Desidroepiandrosterona

SDHEA – Sulfato de dehidroepiandrosterona

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 9 |
| 2 OBJETIVOS | 12 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 12 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 12 |
| 3 REVISÃO DA LITERATURA | 13 |
| 3.1 PELE..... | 13 |
| 3.2 ACNE VULGAR..... | 18 |
| 3.2.1 Epidemiologia..... | 18 |
| 3.2.2 Fisiopatologia | 20 |
| 3.2.3 Formas Clínicas e Diagnóstico..... | 23 |
| 3.2.4 Tratamento..... | 25 |
| 3.2.4.1 Tratamento tópico..... | 26 |
| 3.2.4.2 Tratamento sistêmico..... | 27 |
| 3.2.4.2 Laserterapia..... | 27 |
| 3.3 <i>Trichilia catigua</i> | 31 |
| 4 METODOLOGIA | 34 |
| 4.1 OBTENÇÃO DO ATIVO..... | 34 |
| 4.2 OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO DE <i>Trichilia catigua</i> | 34 |
| 4.3 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES..... | 34 |
| 4.4 CARACTERIZAÇÃO FARMACOTÉCNICA DAS FORMULAÇÕES..... | 35 |
| 4.4.1 Análise de Pré-estabilidade..... | 35 |

| | | |
|----------|---|----|
| 4.4.2 | Análise Organoléptica..... | 36 |
| 4.4.3 | Análises Físico-Químicas..... | 36 |
| 4.4.3.1 | Determinação de pH..... | 36 |
| 4.4.3.2 | Determinação da Densidade..... | 36 |
| 4.4.3.3 | Perfil de Espalhabilidade | 37 |
| 4.5 | ESTABILIDADE PRELIMINAR..... | 37 |
| 4.6 | ENSAIO CLÍNICO | 37 |
| 4.6.1 | Delineamento do Estudo..... | 38 |
| 4.6.2 | Critérios de Inclusão..... | 38 |
| 4.6.3 | Critérios de Exclusão..... | 39 |
| 4.6.4 | Critérios de Perda..... | 39 |
| 4.6.5 | Critérios de Avaliação..... | 39 |
| 4.6.6 | Recrutamento dos Voluntários..... | 40 |
| 4.6.7 | Amostragem..... | 40 |
| 4.6.8 | Procedimento de Intervenção..... | 40 |
| 4.6.9 | Benefícios e Riscos do Estudo | 40 |
| 4.6.10 | Avaliação da Hidratação e Oleosidade Cutânea..... | 41 |
| 4.6.10.1 | Analisador de Hidratação da Pele..... | 41 |
| 4.6.11 | Ensaio Antimicrobiano..... | 42 |
| 4.6 | ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 43 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 43 |
| 5.1 | CARACTERIZAÇÃO FARMACOTÉCNICA..... | 43 |
| 5.1.1 | Caracterização organoléptica..... | 44 |

| | |
|--|----|
| 5.1.2 Caracterização Físico-Química..... | 44 |
| 5.2 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE PRELIMINAR | 45 |
| 5.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA DOS VOLUNTÁRIOS..... | 46 |
| 5.3 EFICÁCIA <i>IN VIVO</i> DO TRATAMENTO..... | 49 |
| 5.3.1 Contagem do Número de Lesões..... | 49 |
| 5.3.2 Doseamento de Testosterona, LH, FSH e Lipidograma..... | 52 |
| 5.3.3 Hidratação e Oleosidade Cutânea | 52 |
| 5.2 Atividade antimicrobiana da formulação..... | 55 |
| CONCLUSÃO | 56 |
| REFERÊNCIAS | 57 |
| ANEXOS | |
| Anexo 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)..... | 67 |
| Anexo 2 - Ficha de avaliação clínica para detecção de acne vulgar..... | 72 |
| Anexo 3 - Questionário para análise do impacto psicossocial da acne (AIPA)..... | 73 |
| Anexo 4 - Escala de percepção facial (EVPF)..... | 74 |
| Anexo 5 – Contagem do número de lesões de acne (CNL)..... | 75 |
| Anexo 6 - Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DQLI)..... | 76 |
| Anexo 7 - Parecer CEP..... | 79 |
| APÊNDICES | |
| Apêndice 1- Análise de variância e <i>p</i> -valor para as médias do número de lesões de acne na face de voluntárias..... | 88 |
| Apêndice 2- Análise de variância e <i>p</i> -valor para doseamento de antiandrógenos, lipidograma e grau de hidratação cutânea das voluntárias envolvidas no estudo..... | 89 |
| Apêndice 3- Respostas das voluntárias ao Questionário de Análise do Impacto Psicossocial da Acne..... | 90 |

| | |
|---|----|
| Apêndice 4- Respostas das voluntárias ao Questionário de Índice de qualidade de Vida em Dermatologia..... | 91 |
|---|----|

1 INTRODUÇÃO

A acne vulgar (AV) é uma afecção cutânea que atinge a unidade pilosebácea e caracteriza-se pelo surgimento tanto de lesões não-inflamatórias (mais conhecidas como cravos e espinhas) quanto inflamatórias (pápulas, pústulas e cistos) (TAN, SCHLOSSER, 2018). De alta prevalência entre a população jovem mundial, tem como principais fatores associados ao seu desenvolvimento: hiperqueratinização folicular, hipersecreção sebácea, colonização por *Cutibacterium acnes* e inflamação (PRASAD, 2016).

Os prejuízos da AV vão além do aspecto estético, contribuindo para o desconforto psicológico do indivíduo, que pode desenvolver sentimentos de constrangimento e ansiedade, além de afastamento do convívio social, depressão e ideação suicida (PRASAD, 2016). Esta patologia também pode ocasionar sequelas como cicatrizes e manchas pós-inflamatórias na pele, por isso é necessário o tratamento adequado (TUCHAYI *et al.*, 2015; PRASAD, 2016; TAN, SCHLOSSER, 2018).

Os tratamentos convencionais visam à inibição dos quatro principais fatores causadores da acne por meio do uso de ativos com ação queratolítica, seborregulatória, antimicrobiana e/ou anti-inflamatória, sendo normalmente veiculados em formulações tópicas e/ou administrados oralmente (CERVANTES *et al.*, 2018). É comum a combinação de ativos em formulações tópicas e a associação entre as terapias tópica e oral devido à atuação simultânea nos múltiplos mecanismos fisiopatológicos da AV, resultando em maior eficácia terapêutica (TUCHAYI *et al.*, 2015).

Uma alternativa terapêutica mais recente conta com o uso de *lasers*, que atuam por meio de efeitos fototérmicos, fotoquímicos ou de fotobioestimulação (SARAIVA *et al.*, 2020). Um exemplo destes inclui o laser de baixa intensidade (LBI). O LBI, diferente de outros *lasers*, age de forma que a radiação emitida cause estimulação de processos celulares no tecido-alvo e não causa aquecimento local, o que torna interessante sua aplicação na dermatologia e na estética para a cicatrização de feridas bucais e cutâneas, tratamentos de envelhecimento, flacidez e acne (LINS *et al.*, 2010; LOPES, PEREIRA, BACELAR, 2018).

As terapias tópica e oral são bastante utilizadas, porém efeitos colaterais estão associados a elas e incluem eritema, ressecamento, irritação e descamação (no caso

de ativos tópicos) ou ainda o desenvolvimento de resistência bacteriana com o uso de antibióticos orais e teratogenia (no caso da isotretinoína oral) (CERVANTES *et al.*, 2018). A laserterapia também pode apresentar efeitos adversos, ainda que mínimos e localizados, como: eritema, inchaço e dor (WILLIAMS, DELLAVALLE, GARNER, 2012). Sendo assim, torna-se necessário o desenvolvimento de alternativas terapêuticas seguras e eficazes para tratamento da AV.

Neste sentido, o uso de plantas medicinais vem ganhando espaço como ferramenta terapêutica no tratamento de AV por conta de suas vantagens: efeitos colaterais mínimos ou inexistentes, baixo custo e maior tolerância do paciente ao uso, contornando possíveis efeitos negativos que fármacos sintéticos possam ter sobre a saúde do paciente e a resistência microbiana. Estas plantas vêm sendo usadas há muitos anos por conta de suas propriedades antissépticas e anti-inflamatórias e têm se mostrado eficazes no tratamento de várias doenças, como a acne, podendo ser utilizadas de forma isolada ou associada com terapias já conhecidas. *Camellia sinensis*, *Melaleuca alternifolia* e *Hamamelis virginiana* são exemplos de espécies comumente usadas no tratamento da AV (AZIMI *et al.*, 2012; LONNI *et al.*, 2012; NASRI *et al.*, 2015).

Trichilia catigua A. Juss, mais conhecida como catuaba, constitui-se uma planta pertencente à família Meliaceae, muito usada na medicina popular como afrodisíaco e no tratamento de impotência sexual, fadiga e déficit de memória. É composta por substâncias como: taninos, terpenos, cumarinas, saponinas, ciclolignanas e flavolignanas, que conferem a ela propriedades antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, entre outras. Estas propriedades tornam a catuaba uma espécie em potencial para uso nos setores farmacêutico e cosmético (LONNI *et al.*, 2012, 2015; LONGHINI *et al.*, 2017; MARTINS *et al.*, 2018; PASCHOAL *et al.*, 2020; PEREIRA; LONNI; MALI, 2021).

Dessa forma, o desenvolvimento de uma formulação tópica contendo extrato de *Trichilia catigua* justifica-se devido à grande demanda na área estética e dermatológica por produtos antiacne. O laser de baixa potência facilitará a inserção do produto em camadas mais profundas da pele, e com isso potencializará a ação da terapia tópica. Além disso, a catuaba apresenta potencial inovador no setor cosmético e por ser nativa do Brasil, estudá-la é valorizar a flora local, contribuindo com a

ampliação do mercado cosmético e farmacêutico, além de atender à demanda do mercado que clama por produtos “verdes” e veganos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e caracterizar uma formulação dermocosmética contendo extrato bruto de *Trichilia catigua*, bem como avaliar os efeitos clínicos *in vivo* dessa formulação em peles acneicas, tendo associado ou não à aplicação do laser de baixa intensidade no tratamento da acne vulgar.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter extratos brutos de *Trichilia catigua* (ETC);
- Desenvolver e caracterizar farmacotecnicamente as formulações quanto às características organolépticas e físico-químicas;
- Determinar a estabilidade da formulação desenvolvida;
- Avaliar a eficácia clínica de ETC associado ao LBI no tratamento da acne vulgar;
- Avaliar o impacto da AV nos pacientes através dos instrumentos: fotodocumentação; questionário de análise do impacto psicossocial da acne; escala de percepção facial; contagem do número de lesões; questionário de índice de qualidade de vida em dermatologia;
- Avaliar *in vivo* os graus de hidratação e de oleosidade das peles das voluntárias;
- Analisar o teor de LH, FSH, testosterona total e lipidograma de amostras de sangue das voluntárias;

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 PELE

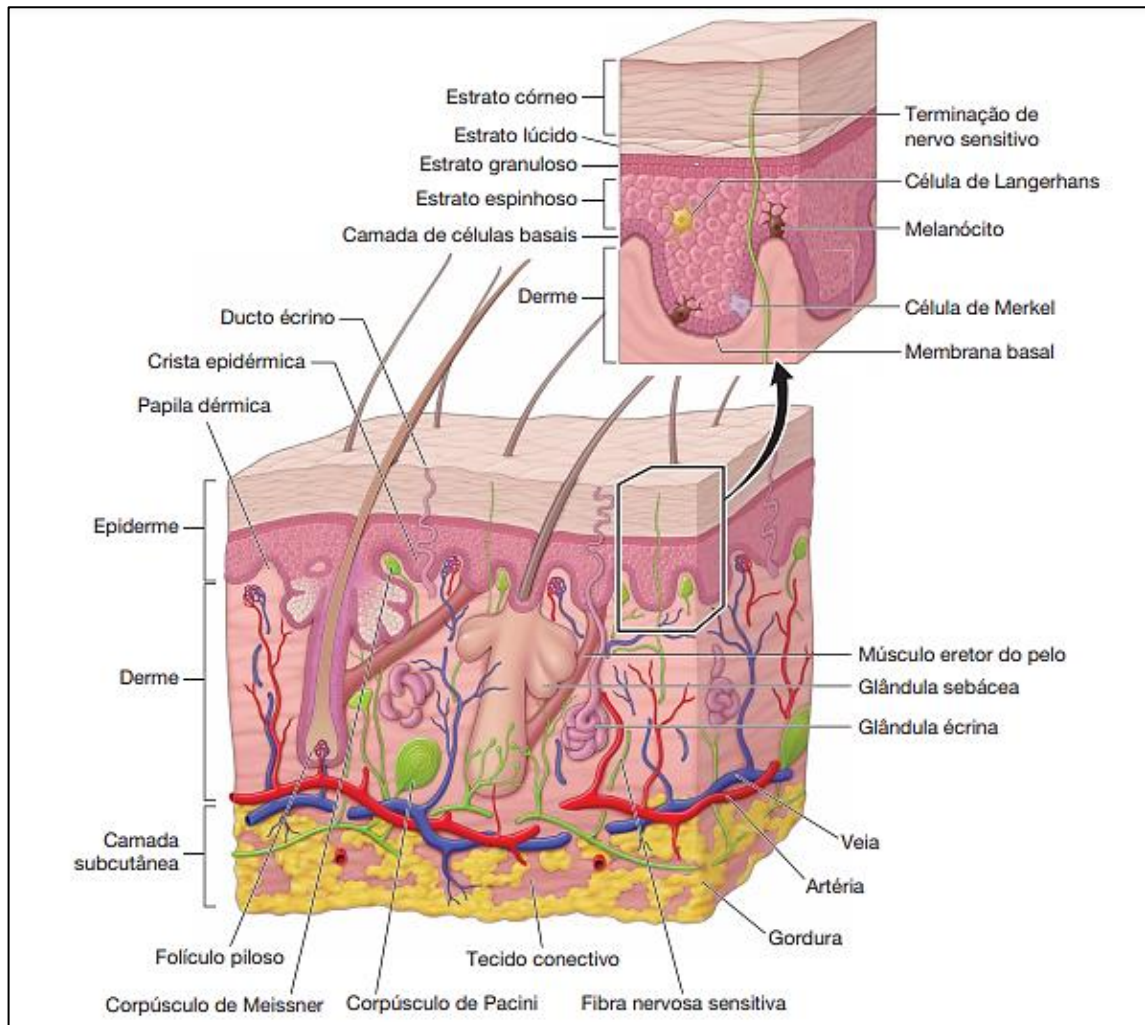
A pele é um órgão multifuncional que reveste toda a superfície corporal. Considerada o maior órgão do corpo humano, estende-se por uma área de cerca de 2 m², constituindo aproximadamente 16% da massa corpórea total (BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019). Além da função de revestimento, também é responsável por proteger o organismo contra desidratação e agentes exógenos de origem química, física ou microbiológica (como radiação solar, xenobióticos e patógenos), bem como auxiliar na termorregulação, na síntese de hormônios e vitamina D e nas funções tátil e imunológica, além da função sociossexual (ALVES, 2015; RITTIÉ, FISHER, 2015).

Sendo um epitélio estratificado, a pele humana é constituída por camadas distintas, a saber: epiderme, derme e hipoderme, cada uma composta por diferentes tipos de células e desempenhando diferentes funções, além dos anexos cutâneos, como folículos pilosos, unhas e glândulas, conforme mostrado na Figura 1 (NG, LAU, 2015). Sua espessura costuma variar entre 0,1 mm (em regiões mais finas como as pálpebras) e 1,5 mm (na região palmo-plantar) (LAWTON, 2019).

A camada mais externa da pele é denominada de epiderme. Com espessura variando entre 0,075 a 0,15 mm, é composta principalmente por queratinócitos (em diferentes estágios de diferenciação) e também apresenta células como melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel, responsáveis, respectivamente, pela pigmentação, função imunológica e sensibilidade tátil da pele (BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019; VANPUTTE, REGAN, RUSSO, 2019). É ausente de vasos linfáticos e sanguíneos, sendo assim, é suprida através da difusão de nutrientes a partir dos vasos presentes na derme (YOUSEF, ALHAJJ, SHARMA, 2017).

A epiderme encontra-se disposta em cinco estratos, que são: córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e basal (do mais externo ao mais interno), também representados na Figura 1 (NG, LAU, 2015).

Figura 1 – Estrutura da pele humana de acordo com suas camadas, apresentando os estratos da epiderme e a membrana basal (ou junção dermo-epidérmica)



Fonte: Bohjanen (2017).

O estrato córneo é o mais externo da epiderme e é constituído predominantemente por camadas de corneócitos (células não-viáveis oriundas da diferenciação dos queratinócitos da camada basal) envoltas por um conteúdo lipídico (contendo ceramidas, ácidos graxos livres e colesterol), dispostos em um modelo conhecido como “tijolo e argamassa” (MENON, CLEARY, LANE, 2012; NG, LAU, 2015). Com espessura situada entre 10 e 20 μm , este estrato é o principal responsável pela função de barreira da pele (NG, LAU, 2015).

O estrato lúcido é um estrato fino formado por 2 ou 3 camadas de eleidina e observado somente em regiões mais espessas, como nas palmas das mãos e solas dos pés (YOUSSEF, ALHAJJ, SHARMA, 2017). Já o estrato granuloso apresenta de 3

a 5 camadas com células em formato de diamante repletas de querato-hialina e o espinhoso, com 8 a 10 camadas celulares, é aquele em que os queratinócitos produzem a queratina (YOUSEF, ALHAJJ, SHARMA, 2017; ARIFFIN, HASHAM, 2020). Por fim, o estrato basal é o mais interno da epiderme e é aquele que comporta células tronco, que dão origem aos queratinócitos (YOUSEF, ALHAJJ, SHARMA, 2017). Estes estratos juntos formam a chamada epiderme viável, que apresenta espessura entre 50 e 100 µm, aproximadamente, e contem células viáveis (NG, LAU, 2015).

A junção dermo-epidérmica (ou membrana basal) constitui a interface entre a epiderme e sua camada subjacente, a derme, mantendo-as unidas. Auxilia na manutenção da estrutura da epiderme e como membrana semipermeável entre derme e epiderme no que diz respeito à troca de nutrientes entre elas (GOLETZ, ZILLIKENS, SCHMIDT, 2017; BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019).

A camada intermediária da pele é a derme, sendo mais espessa que a epiderme é constituída por tecido conjuntivo e divide-se em: 1) derme papilar - porção superior mais fina com arranjo fibroso frouxo e 2) derme reticular - porção inferior formada por um arranjo de fibras mais denso e espesso (NG, LAU, 2015; RIPPA, KALABUSHEVA, VOROTELYAK, 2019).

A composição da derme conta principalmente com fibras colágenas e elásticas, sendo o colágeno seu principal componente (sobretudo dos tipos I e III). As células mais abundantes nesta camada são os fibroblastos, e também estão presentes células como mastócitos, adipócitos, macrófagos, células-tronco e células de Schwann, além de glicosaminoglicanos, glicoproteínas e proteoglicanos na matriz extracelular. Contém ainda anexos (glândulas sudoríparas e sebáceas e folículos pilosos), terminações nervosas e vasos sanguíneos e linfáticos (BROWN, KRISHNAMURTHY, 2021). Como funções, a derme desempenha papéis na termorregulação, sensibilidade (tátil, de dor, pressão e temperatura) e sustentação e manutenção da epiderme (SMITH, 2019; BROWN, KRISHNAMURTHY, 2021).

Por fim, a hipoderme corresponde à camada mais interna da pele. Sua composição conta essencialmente com adipócitos e é ricamente vascularizada. Atua na termorregulação, isolamento térmico e proteção do organismo e também apresenta função endócrina, pois é capaz de produzir fatores de crescimento (adipocinas) e hormônios (adiponectina). Além disso, esta camada confere à pele um aspecto jovem,

já que com o passar do tempo, o afinamento da hipoderme contribui para um aspecto mais fino e rugoso da pele (ZHAO, BOJANOWSKI, 2014). Apresenta espessura variável de acordo com a região corporal, sendo inexistente na região palpebral (ARDA, GÖKSÜGÜR, TÜZÜN, 2014).

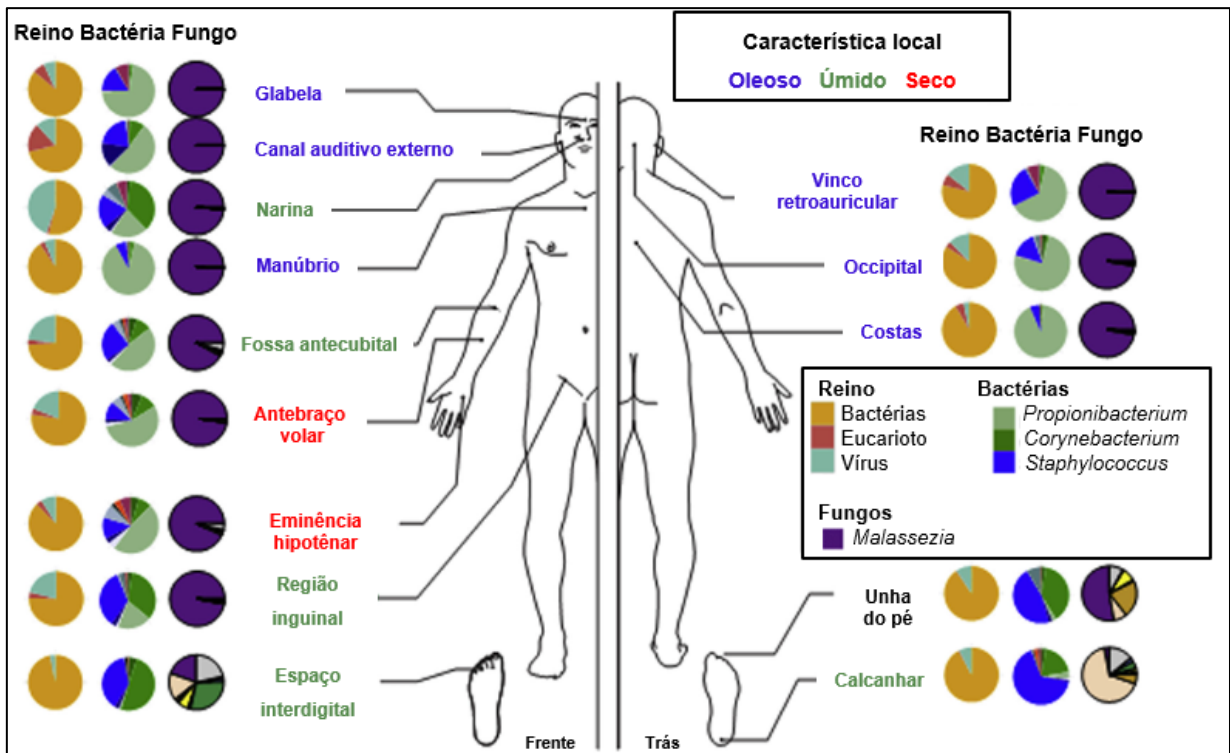
Segundo Proksch (2018), o pH de uma pele saudável é normalmente ácido (em média 4,9), podendo variar de acordo com a região, onde valores baixos são encontrados nas pálpebras superiores (4,6), face no geral (4,8 a 5,8) e testa (4,4), enquanto que os mais altos são atribuídos às regiões axilar, anal e virilhas (entre 6,1 e 7,4). Este parâmetro também pode ser influenciado pela idade, diferenças étnicas, grau de hidratação da pele, pelo uso de detergentes (no caso de repetidas lavagens de mãos), sabões (devido à alcalinidade), luvas (pela oclusão que elas geram) e cosméticos (ALI, YOSIPOVITCH, 2013; PROKSCH, 2018).

A pele é colonizada por uma variada quantidade de fungos, bactérias e vírus, que constituem seu microbioma. Estes microrganismos exercem um papel benéfico sobre a pele, protegendo-a contra a invasão de patógenos e, conseqüentemente, de possíveis doenças (BYRD, BELKAID, SEGRE, 2018). Essa microbiota forma uma verdadeira comunidade ecológica interativa, ou seja, um ecossistema equilibrado, que é essencial manter ou restaurar, mas que é muito complexo. Em caso do desequilíbrio do microbioma cutâneo, inúmeras afecções podem surgir (NODAKE *et al.*, 2015). O microbioma cutâneo varia de acordo com a idade, sexo, região geográfica e clima em que vive o indivíduo e também de acordo com a região corporal (Figura 2), sendo afetado por fatores como: pH, disponibilidade de nutrientes, umidade, temperatura, excesso de limpeza e oleosidade locais (CARDOSO, 2015).

Em geral, a pele é predominantemente colonizada por bactérias, com destaque para as Gram-positivas, sendo os gêneros *Corynebacterium*, *Propionibacterium* e *Staphylococcus* os mais encontrados (SCHOMMER, GALLO, 2013; FAJARDO, 2015). Em regiões úmidas (genitálias, virilhas, axilas e pés), prevalecem bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Corynebacterium*; já nas mais secas (como mãos e antebraço), observa-se uma ampla diversidade de espécies dos gêneros *Actinobacteria*, *Flavobacterium* e filios *Proteobacteria* e *Bacteroidetes*, e por fim, as áreas sebáceas (como a face) são dominadas por espécies de *Propionibacterium* (SCHROMER, GALLO, 2013; CARDOSO, 2015; FAJARDO, 2015).

Em relação à população bacteriana, a fúngica é menor e mais homogênea, contando principalmente com espécies de *Malassezia*, comumente encontradas em regiões da pele ricas em sebo. Além desta, nos pés é possível encontrar uma ampla variedade de fungos como *Aspergillus spp.*, *Rhodotorula spp.* e *Cryptococcus spp.* Já a colonização por vírus é exclusiva para cada indivíduo (SCHROMER, GALLO, 2013).

Figura 2 – Composição da microbiota cutânea de acordo com a região corporal.



Fonte: Adaptado de Kong, Segre (2017).

Situações que gerem desequilíbrio neste ecossistema (problemas nas interações entre os microrganismos e microrganismo-hospedeiro) podem resultar em doenças da pele ou até mesmo sistêmicas (SCHROMER, GALLO, 2013; BYRD, BELKAID, SEGRE, 2018).

3.2 ACNE VULGAR

Considerada a dermatose mais frequente, a acne vulgar é uma doença inflamatória que atinge a unidade pilosebácea e manifesta-se na forma de lesões,

popularmente conhecidas como cravos e espinhas, podendo ocasionar manchas e cicatrizes na pele. Esta afecção afeta ambos os sexos e sua incidência é maior principalmente no período da adolescência, porém o indivíduo pode apresentá-la em qualquer outra fase da vida. As regiões corporais mais acometidas são a face (principal), ombros, costas e peitoral (AYDEMIR, 2014; MOHIUDDIN, 2019).

Além do desconforto físico, a acne é capaz de acarretar desconfortos psicológicos e sociais, causando baixa autoestima no indivíduo e seu afastamento do convívio social, e até mesmo problemas mais sérios, como ansiedade depressão e ideação suicida (DA SILVA, DA COSTA, MOREIRA, 2014; TAN, BHATE, 2015).

3.2.1 Epidemiologia

Mundialmente, a acne acomete cerca de 9,4% da população em geral e mais de 85% da população jovem, tornando-se a 8ª doença mais prevalente no mundo (MOHIUDDIN, 2019). Seu surgimento inicia-se na puberdade, com pico entre 14 e 17 anos em meninas e entre 16 e 19 em meninos, e nesta fase costuma ser mais frequente no sexo masculino. Também pode aparecer em idades mais avançadas (acima dos 25 anos), sendo mais prevalente em mulheres (DA SILVA, DA COSTA, MOREIRA, 2014; MAHTO, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2022). Sua prevalência também varia de acordo com a região geográfica, conforme a Tabela 1.

Tabela 1 – Prevalência da acne em diferentes regiões do mundo, de acordo com a faixa etária.

| Local | Faixa etária (anos) | Prevalência (%) | Referência |
|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------------|
| China | Todas | 8,1 | Tan, Bathe (2015) |
| Alemanha | 16-70 | 3,9 | Tan, Bathe (2015) |
| Estados Unidos | 12-24 | 85,0 | Bhate, William (2013) |
| Egito | Todas | 5,4 | Tan, Bathe (2015) |
| Brasil (São Paulo) | 10-17 | 96,0 | Bagatin et al (2014) |
| Austrália | 16-18 | 93,3 | Bagatin et al (2014) |

Fonte: Autor (2022).

Fatores predisponentes a esta patologia podem ser: puberdade, gravidez, estresse, herança genética, período menstrual, etnia, uso de cosméticos comedogênicos e síndrome dos ovários policísticos (BHATE, WILLIAMS, 2013; AYDEMIR, 2014; DA SILVA, DA COSTA, MOREIRA, 2014; MOHIUDDIN, 2019).

A relação entre higiene e acne é controversa entre os pesquisadores, pois há poucos trabalhos demonstrando que a qualidade da higienização influencie significativamente na atenuação ou no agravamento da doença; entretanto, de acordo com a SBD (2022) sugere-se a higiene adequada da pele com um sabonete ou produto de limpeza indicado especialmente para pele acneica ou oleosa. A SBD ainda ressalta que a limpeza excessiva é prejudicial à pele como um todo, gerando irritação e piora das lesões.

Outro ponto que não está totalmente claro é a relação entre dieta e acne, pois o que se aponta é a possibilidade de produtos como os laticínios, chocolate e alimentos de alto índice glicêmico contribuírem com o agravamento do quadro de acne, porém há necessidade de mais estudos neste sentido (BHATE, WILLIAMS, 2013; TAN, BATHE, 2015; HENG, CHEW, 2020).

3.2.2 Fisiopatologia

Por tratar-se de uma doença multifatorial, a etiologia da acne não está totalmente elucidada, porém é mais provável que ela seja desencadeada pela combinação de quatro fatores principais, que são: 1) hiperqueratinização folicular, 2) hipersecreção sebácea, 3) colonização bacteriana no folículo e 4) resposta inflamatória local causada pela atividade bacteriana (AYDEMIR, 2014; MOHIUDDIN, 2019). Estes fatores interagem entre si e conjuntamente contribuem para o surgimento da acne gerando seus sintomas principais (Figura 3) da seguinte forma:

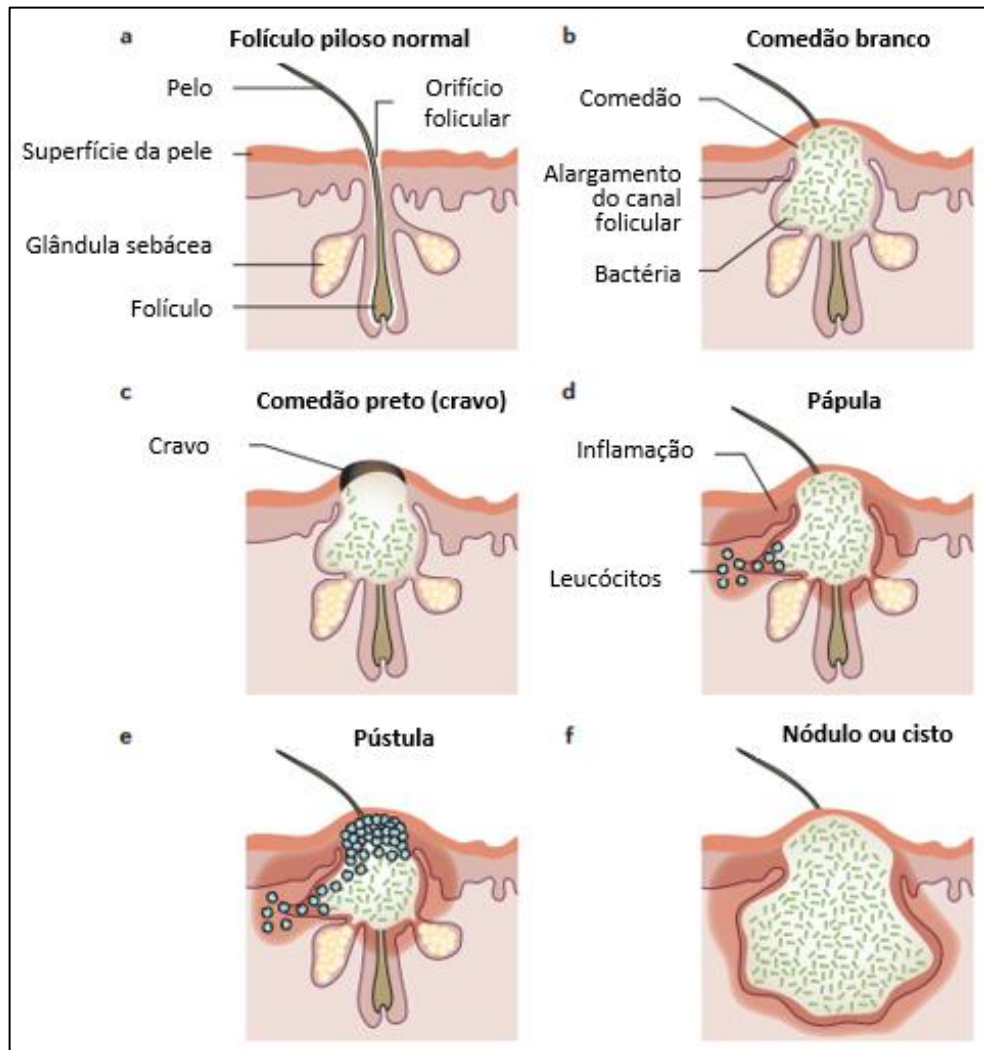
1. Hiperqueratinização folicular: em condições normais, no infundíbulo do folículo ocorre a descamação de queratinócitos, que são eliminados através da secreção sebácea para a superfície da pele, e assim, novos são formados. Entretanto, na formação da acne passa a haver um aumento anormal na produção destes queratinócitos (hiperqueratose), além de alteração no processo de descamação, fazendo com que estas células se acumulem no folículo e formem a espécie de um “tampão”, conseqüentemente, resultando na formação de um comedão (DE MEDEIROS RIBEIRO *et al.*, 2015).
2. Hipersecreção sebácea: a secreção de sebo está relacionada à regulação hormonal da glândula sebácea por andrógenos, como androstenediona, SDHEA, testosterona e DHT. Ligados a esta glândula existem receptores que respondem à ação destes dois últimos hormônios através da produção de sebo. Já a androsterona e o SDHEA são convertidos em testosterona e DHT na unidade pilossebácea para então se ligar aos receptores. Um aumento nos níveis de andrógenos (de fonte endógena ou exógena) ou a hiperestimulação das glândulas sebáceas por eles resulta em hipersecreção sebácea que, juntamente com a hiperqueratinização folicular, obstrui o canal folicular e origina o comedão (DE MEDEIROS RIBEIRO *et al.*, 2015; LYNN *et al.*, 2016; PRASAD, 2016).
3. Colonização bacteriana e inflamação: um ambiente rico em sebo, aliado à hiperqueratinização, favorece a proliferação de *Cutibacterium acnes*, que apresenta alta atividade pró-inflamatória. A presença desta bactéria ativa o sistema de defesa cutâneo, que é acionado a partir da ativação dos receptores *toll-like* (proteínas transmembrana presentes na pele) por padrões moleculares

associados a patógenos (PMAP). A partir daí, é desencadeada uma cascata inflamatória, com liberação de citocinas pró-inflamatórias (interleucinas), proteínas antimicrobianas (como catalecidina LL-37) e anti-inflamatórias (como beta-defensina 2), além do recrutamento dos leucócitos, na tentativa de proteger tanto a pele quanto a unidade pilosebácea contra o microrganismo e isso resulta na formação de uma lesão inflamatória (pústula) (MEDEIROS RIBEIRO *et al.*, 2015; TUCHAYI *et al.*, 2015; LYNN *et al.*, 2016). Somado a isto, *Cutibacterium acnes* libera enzimas (hialuronidases, proteases, lipases, entre outras) que ocasionam a ruptura do folículo e contribuem para o agravamento do processo inflamatório (MEDEIROS RIBEIRO *et al.*, 2015). Além disso, esta bactéria tem a capacidade de reforçar a adesividade entre os queratinócitos (através da liberação de filagrina) e conseguir formar um biofilme, que potencializa a hiperqueratose no folículo e conseqüentemente, a formação da acne (WILLIAMS, DELLAVALLE, GARNER, 2012; AYDEMIR, 2014).

Paralelo a este processo ocorre alteração no pH cutâneo, considerando que afecções cutâneas inflamatórias ocasionam um aumento no pH e como a acne se enquadra como tal, o pH facial pode se mostrar aumentado (PROKSCH, 2018). Prakash e colaboradores (2017) estudaram esta relação e verificaram que para os voluntários que apresentavam acne, os valores de pH facial foram maiores (cerca de 6,3) em relação ao grupo controle (em torno de 5,0). Esta elevação é capaz de desregular a flora cutânea, pois aumenta a atividade de *Cutibacterium acnes* e *S. aureus* e a função barreira da pele, tornando-a mais susceptível a dermatoses infecciosas (PRAKASH, 2017).

Conforme mostra a Figura 3, o processo de formação da acne se inicia no folículo piloso normal (a). Por diversos fatores, já elencados, ocorrem os quatro processos fisiopatológicos, que obstruem o folículo gerando o comedão branco (b). O folículo continua a se distender, formando o comedão preto (cravo) (c), até que se rompe e origina lesões inflamatórias, como pápulas, que são lesões sólidas arredondadas, endurecidas e eritematosas (d), pústulas, que são as lesões com pus (e) e até mesmo nódulos ou cistos (f), que são lesões caracterizadas pela inflamação, que se expandem por camadas mais profundas da pele e podem levar à destruição de tecidos, causando cicatrizes e os cistos (são maiores, mais dolorosos e deixam profundas cicatrizes).

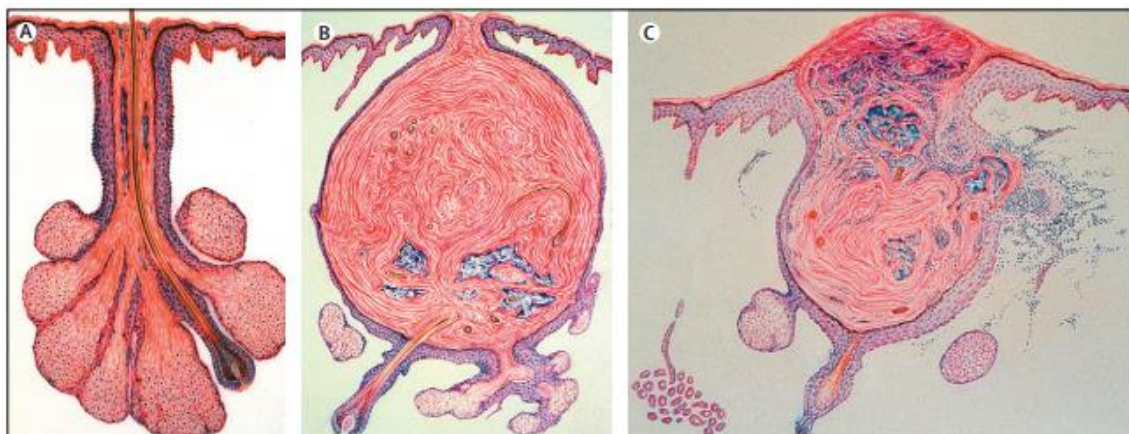
Figura 3 – Processo esquemático de formação da acne na unidade pilossebácea com os sintomas principais.



Fonte: Adaptado de Tuchayi et al (2015).

A Figura 4 mostra a alteração histológica da unidade pilossebácea causada por acne, onde em (a) observa-se a unidade intacta, em (b) a distensão folicular e formação do comedão e em (c) a lesão inflamatória acompanhada da ruptura do folículo pilossebáceo.

Figura 4 - Alteração histológica da unidade pilosebácea causada por acne.



Fonte: Williams, Dellavalle, Garner (2012).

3.2.3 Formas Clínicas e Diagnóstico

A acne pode se manifestar clinicamente na forma de comedões abertos ou fechados, popularmente conhecidos como espinhas e cravos, respectivamente. E também em lesões inflamatórias, como pápulas (elevações avermelhadas na pele), pústulas (semelhantes à pápula, porém com pus) e cistos (nódulos maiores que 5 mm, bastante dolorosos) conforme Figura 5 (MAHTO, 2017).

Sintomas locais associados à acne incluem eritema, sensibilidade, coceira, descamação e possível queixa de dor (SPARAVIGNA *et al.*, 2015; MAHTO, 2017). As sequelas mais comuns decorrentes desta patologia são hiperpigmentação pós-inflamatória (principalmente em peles mais pigmentadas) e cicatrizes, além de impactos na qualidade de vida do indivíduo, que pode desenvolver sentimentos de tristeza, ansiedade e constrangimento, assim como problemas psicológicos (depressão e suicídio, por exemplo) (LAYTON, THIBOUTOT, TAN, 2021, SBD, 2022).

O diagnóstico da acne é feito através de avaliação clínica do paciente. Durante a avaliação, é importante classificar o tipo de lesão e também conhecer o histórico do indivíduo, perguntando a ele sobre a duração do quadro, se já fez algum tratamento anterior e, no caso de mulheres, investigar se a causa da acne está ligada a problemas endócrinos que provoquem o hiperandrogenismo (como a síndrome dos ovários policísticos). Neste caso, exames laboratoriais (dosagem de testosterona, DHEA, hormônios luteinizante e folículo-estimulante) e de imagem (ultrassonografia) podem

ser requeridos para confirmar esta hipótese. Então, conhecida a severidade das lesões e suas possíveis causas, pode ser prescrito o melhor método de tratamento para o caso em questão (MAHTO, 2017; MOHIUDDIN, 2019).

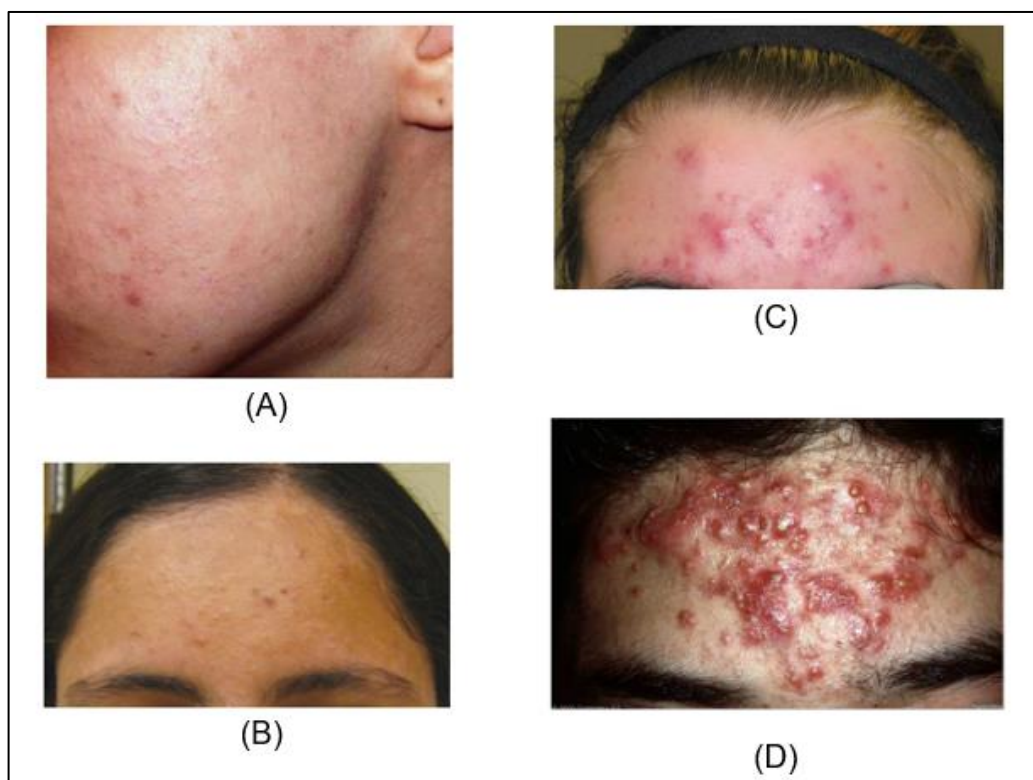
Sistemas de classificação da acne são geralmente adotados como uma forma de agilizar o diagnóstico da doença e seu tratamento. Esta classificação pode ser feita de acordo com sua severidade (leve, moderada ou severa) ou tipo de lesão, por exemplo. Como ainda não há um sistema padronizado de classificação adotado mundialmente, pode ser feita de diversas formas, como na Tabela 2 (TUCHAYI *et al.*, 2015; MAHTO, 2017).

Tabela 2 – Classificação da acne vulgar de acordo com a severidade das lesões

| Grau | Severidade | Forma clínica |
|------|-----------------|--|
| I | Leve | Poucos comedões fechados e abertos e pápulas ocasionais. |
| II | Moderada | Presença de lesões inflamatórias como pápulas e pústulas, concentradas na face. |
| III | Moderada/severa | Maior quantidade de pápulas e pústulas e presença de nódulos ocasionais, espalhados pelo peitoral e costas. |
| IV | Severa | Numerosas pápulas e pústulas, além de nódulos e abscessos. Estendem-se para o tronco, podendo provocar cicatrizes e manchas. |

Fonte: Adaptado de Mohiuddin (2019).

Figura 5 – Formas de acne de acordo com o grau: I (A), II (B), III (C) e IV (D)



Fonte: Titus, Hodge (2012); Thibout et al (2018).

3.2.4 Tratamento

Após a avaliação e diagnóstico, o tratamento é prescrito de acordo com as necessidades do paciente e basicamente visa ao controle das condições que induzem a formação da acne, através do uso ativos com ação queratolítica, seborreguladora, antimicrobiana e anti-inflamatória (GOMES, 2013).

As terapias mais utilizadas para tratar a acne são a tópica e a oral, contando com o uso de antibióticos, retinóides, hormônios, entre outras classes de fármacos. Podem ser administradas de forma isolada ou combinada, o que pode contribuir para o aumento de sua eficácia (TUCHAYI *et al.*, 2015; SBD, 2022). Apesar dos benefícios, tais terapias podem apresentar efeitos indesejados, pois o uso de antibióticos orais pode gerar resistência microbiana e também efeitos colaterais, enquanto formulações tópicas podem causar sensibilização, irritação e/ou despigmentação da pele (LAYTON, THIBOUTOT, TAN, 2021).

O tratamento da acne costuma ser de longa duração e a percepção dos primeiros resultados começa a partir de cerca de seis semanas (GOMES, 2013). A eficácia da terapia adotada dependerá do diagnóstico adequado e da adesão do paciente ao tratamento. Vale ressaltar a importância de o profissional instruir corretamente o paciente, explicando todos os aspectos da doença e esclarecendo suas dúvidas, para o êxito do tratamento (AYDEMIR, 2014; DE BARROS *et al.*, 2020).

3.2.4.1 Tratamento tópico

A terapia tópica é a mais recomendada em casos que envolvem acne leve e moderada. A aplicação é feita diretamente na região afetada, evitando possíveis efeitos sistêmicos e expondo mais a unidade pilosebácea ao ativo. Os ativos tópicos mais utilizados são: peróxido de benzoíla, retinoides, antibióticos (clindamicina e eritromicina) e ácidos (Figura 6), sendo veiculados na forma de géis e emulsões (cremes e loções) (GOMES, 2013; FOX *et al.*, 2016).

Estes ativos costumam ter ação bactericida, anti-inflamatória e seborregulatória, além de regularizar o processo de descamação da pele (GOLLNICK, 2015; TUCHAYI *et al.*, 2015; FOX *et al.*, 2016; MOHIUDDIN, 2019). Normalmente, são administrados em concentrações de 2,5 e 5,0% (como o peróxido de benzoíla), 1 a 4% (no caso de antibióticos), 2% (como para o ácido salicílico) e 15 ou 20% (para o ácido azelaico), com aplicações diárias (1 ou 2 vezes ao dia) (GOLLNICK, 2015; TUCHAYI *et al.*, 2015; KOSMADAKI, KATSAMMBAS, 2017; MAHTO, 2017; MOHIUDDIN, 2019).

A associação de vários ativos é considerada uma boa estratégia, pois desta forma, o produto pode atuar por vários mecanismos de ação na fisiopatologia da acne e aumentar a eficácia do tratamento (TUCHAYI *et al.*, 2015). Entretanto, este tipo de tratamento pode ocasionar efeitos colaterais, ainda que locais, como: descamação da pele, irritação, vermelhidão, prurido e/ou ardência, e além disso, resistência bacteriana, no caso dos antibióticos (GOLLNICK, 2015; FOX *et al.*, 2016; MOHIUDDIN, 2019).

3.2.4.2 Tratamento sistêmico

A terapia oral costuma ser empregada quando o paciente apresenta um quadro de acne severa (mais persistente), com presença de nódulos e se estendendo pelo tronco. Os fármacos orais mais utilizados atualmente são: isotretinoína, antiandrógenos (como espironolactona e pílulas contraceptivas) e antibióticos (Figura 7) (FARRAH, TAN, 2016; MOHIUDDIN, 2019).

Assim como os ativos tópicos, os tratamentos sistêmicos também contam com o uso de agentes que atuam sobre os mecanismos contribuintes com a fisiopatologia da acne, normalizando a secreção sebácea e a descamação dos queratinócitos, além das ações antimicrobiana e anti-inflamatória sobre o folículo (WILLIAMS, DELLAVALLE, GARNER, 2012; FARRAH, TAN, 2016; FOX *et al.*, 2016; MOHIUDDIN, 2019). Normalmente, os tratamentos tópicos apresentam longa duração em relação aos tópicos, variando entre 3 e 12 meses, ou até mais no caso dos antiandrógenos (FARRAH, TAN, 2016; FOX *et al.*, 2016).

A associação com a terapia tópica é comum e recomendada para maior sucesso do tratamento. Entretanto, a este tipo de tratamento geralmente associa-se a resistência bacteriana (mais comum) e outros efeitos menos recorrentes, como: alterações de peso, libido e apetite; inchaço, dores musculares, ressecamento cutâneo, quelite e teratogênese (WILLIAMS, DELLAVALLE, GARNER, 2012; GOMES, 2013. TUCHAYI *et al.*, 2015; LAYTON, *et al.*, 2017; MOHIUDDIN, 2019).

3.2.4.2 Laserterapia

Ultimamente, esta terapia vem ganhando mais espaço como alternativa de tratamento para acne. Os tratamentos à base de *lasers* são mais recomendados em casos que envolvem acne leve e moderada e no tratamento de manchas pós-inflamatórias, sendo vantajosos por não apresentar efeitos colaterais sistêmicos como as medicações orais, podendo ser usados em conjunto e garantir maior adesão do paciente à terapia, já que o procedimento ocorre em consultório (MOHIUDDIN, 2019). Pode haver reações adversas, porém são locais e incluem vermelhidão, inchaço e dor (WILLIAMS, DELLAVALLE, GARNER, 2012).

Há várias opções de *laser* disponíveis no mercado e os mais conhecidos são: *Pulsed dye laser* (laser de corante pulsado), Infravermelho, *Neodymium-doped yttrium*

aluminum garnet (Nd:YAG), Q-Switched (laser de pulsos ultrarrápidos), Diodo e CO₂ fracionado (Tabela 3). Além destes, o mercado oferece o érbio:vidro, fosfato de titânio potássio, tratamentos com luz azul e vermelha e terapia fotodinâmica. Cada um funciona em uma determinada faixa do espectro eletromagnético e possui efeitos terapêuticos diferentes, conforme mostrado na Tabela 3 (ALEXIADES, 2017; MOHIUDDIN, 2019).

Tabela 3 – Tipos de *lasers* usados no tratamento da acne vulgar

| <i>Laser</i> | Frequência (Hz) | Benefícios |
|----------------------------|-----------------|---|
| CO ₂ fracionado | 10.600 | Ação rejuvenescedora e cicatrizante. |
| Diodo | 810-1450 | Função seborregulatória e estimulante da neocolagênese. |
| Infravermelho | 808-980 | Auxilia no rejuvenescimento facial e na flacidez cutânea. |
| Nd:YAG | 532-1064 | Atividades antimicrobiana, cicatrizante e anti-inflamatória. |
| <i>Pulsed dye laser</i> | 585-595 | Estimulante da neocolagênese e com ações antimicrobiana, anti-inflamatória e antieritematosa. |
| Q-switched | 532-1064 | Atividades cicatrizante, antimicrobiana, anti-inflamatória e rejuvenescedora. |

Fonte: Adaptado de Saraiva et al (2020).

O funcionamento da técnica se baseia em efeitos fototérmicos e fotoquímicos, cujo comprimento de onda emitido pelo *laser* é absorvido por um cromóforo presente

no local irradiado, como exemplo, a melanina, porfirinas, água, flavoproteínas. E a partir daí a energia absorvida causa aquecimento no tecido-alvo, resultando na supressão da atividade da glândula sebácea, morte de *Cutibacterium acnes*, redução da atividade inflamatória e de hiperpigmentação, melhora na vascularização local, estimulação da produção de colágeno e elastina e cicatrização do tecido lesionado. Esta radiação também é capaz de estimular a produção de ATP, a ativação de células do sistema imunológico da pele e a replicação de fibroblastos, gerando efeito anti-inflamatório e cicatrizante (SARAIVA *et al.*, 2020).

Após anamnese completa, um protocolo de tratamento personalizado é estabelecido para o paciente. Antes da aplicação da radiação, o paciente deve estar com a pele previamente higienizada e tanto ele como o profissional devem estar equipados com proteção ocular. O efeito do laser dependerá do tempo de irradiação, do comprimento de onda, da potência, da interação com o local afetado, da duração do pulso e do número de sessões (SARAIVA *et al.*, 2020).

Sua aplicação é contraindicada em casos de hipersensibilidade, epilepsia, gravidez, neoplasias e regiões fotossensíveis, hemorrágicas ou contendo botox, diretamente sobre os olhos, ovários, testículos ou glândula tireoide (GOLDBERG, 2019; SARAIVA *et al.*, 2020).

Em 1970, o médico e professor Endre Mester introduziu o *laser* de baixa intensidade (LBI) a fim de auxiliar a cicatrização de lesões (LOPES, PEREIRA, BACELAR, 2018). O LBI é um tipo de *laser* terapêutico que não gera aquecimento no tecido-alvo e penetra na pele adequadamente, apresentando propriedades analgésica, anti-inflamatória e cicatrizante, além de reduzir o inchaço local. Exemplos de LBI incluem o de hélio-neônio (He-Ne) e o de arsenato de gálio-alumínio (As-Ga-Al) (LINS *et al.*, 2010; SARAIVA *et al.*, 2020).

Diferente de outros *lasers*, o LBI não atua por efeito fototérmico e sim por efeitos fotoquímicos e fotobiológicos, que causam a bioestimulação do tecido, ou seja, a absorção da radiação no local tratado é capaz de aumentar o metabolismo celular, ativando células de defesa (mastócitos e linfócitos), aumentando a síntese de ATP, induzindo a mitose, estimulando a síntese de colágeno, a microcirculação local, a liberação de fatores de crescimento, a proliferação de fibroblastos e a angiogênese e diminuindo a liberação de substâncias pró-inflamatórias e do estresse oxidativo, o que lhe confere propriedades anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana (LINS *et al.*,

2010; SZYMAŃSKA, BUDZISZ, ERKIERT-POLGUJ, 2021). O possível aquecimento observado na pele pode ser por conta da vasodilatação provocada no ato do tratamento (LOPES, PEREIRA, BACELAR, 2018).

A bioestimulação causada pelo LBI é o que torna sua aplicação interessante na área dermatológica, estética e odontológica, por exemplo, podendo ser empregado no tratamento de feridas bucais (herpes, afta, quelites), cicatrização de ferimentos na pele e para tratamentos capilar, de hiperpigmentação, flacidez, envelhecimento e de acne (LINS *et al.*, 2010; AVCI *et al.*, 2013; LOPES, PEREIRA, BACELAR, 2018).

Por tratar-se de uma terapia recente, há menos estudos acerca deste tema em relação às terapias oral e tópica; contudo, entre os estudos realizados, pode-se perceber sua eficácia, por exemplo: no estudo de Szymańska, Budzisz e Erkiert-Polguj (2021), utilizando LBI no infravermelho próximo em mulheres com acne leve a severa, observou-se melhora da aparência e redução do número de lesões de acne na face após 6 sessões. O estudo *in vitro* de Li e colaboradores (2018) com LBI vermelho demonstrou que tal *laser* foi capaz de reduzir a liberação de IL-1 α (uma citocina pró-inflamatória) e de inibir o processo de hiperqueratinização. Já o trabalho de Morton e colaboradores (2005) com pacientes (mulheres e homens) com acne leve a moderada revelou que o tratamento de 4 semanas com LBI azul foi eficiente para diminuir as lesões inflamatórias e não-inflamatórias.

Geralmente, o LBI apresenta-se como uma terapia segura, já que poucos efeitos adversos estão associados ao seu uso, além disso, apresenta alta eficácia nos estudos já realizados; por isso, torna-se uma alternativa terapêutica interessante no tratamento de pacientes com acne (SZYMAŃSKA, BUDZISZ, ERKIERT-POLGUJ, 2021). Recomenda-se que o paciente evite exposição solar antes e durante o período de tratamento para não comprometer sua eficácia e não gerar manchas. Eritema e edema pós-procedimento podem ocorrer, porém, na maioria dos casos, são de curta duração, desaparecendo em até 24 h (JIH, KIMYAI-ASADI, 2007).

3.3 *Trichilia catigua*

Trichilia catigua A. Juss. é uma planta nativa do Brasil que pertence à família *Meliceae* e é popularmente conhecida como catuaba ou catigua. É uma árvore que pode chegar a 10 m, com folhas formadas por 7 a 15 folíolos de 6 a 12 cm de comprimento, flores branco-amareladas e frutos vermelhos e oblongos, com pelos longos e amarelados (Figura 6). Bastante conhecida por suas propriedades afrodisíacas e neuroestimulantes, costuma ser usado na medicina popular como um auxiliar no combate à fadiga, impotência sexual, estresse, problemas de memória e como purgativo (LAGOS, MIGUEL, DUARTE, 2007; KAMDEM *et al.*, 2012; LONGHINI *et al.*, 2017).

Figura 6– Planta e frutos de *Trichilia catigua*



Fonte: Longhini *et al* (2017).

É principalmente na casca que se encontram os ativos desta planta (figura 7). A análise química preliminar de extratos e substâncias isoladas de *Trichilia catigua* indicou a presença de ômega-fenil alcanos, ácidos ômega-fenil alcanóicos, ômega-fenil-gama-lactonas, alquil-gama-lactonas, alcenil-gama-lactonas e ácidos graxos, além de β -sitosterol, estigmasterol, campesterol, e também as flavalignanas:

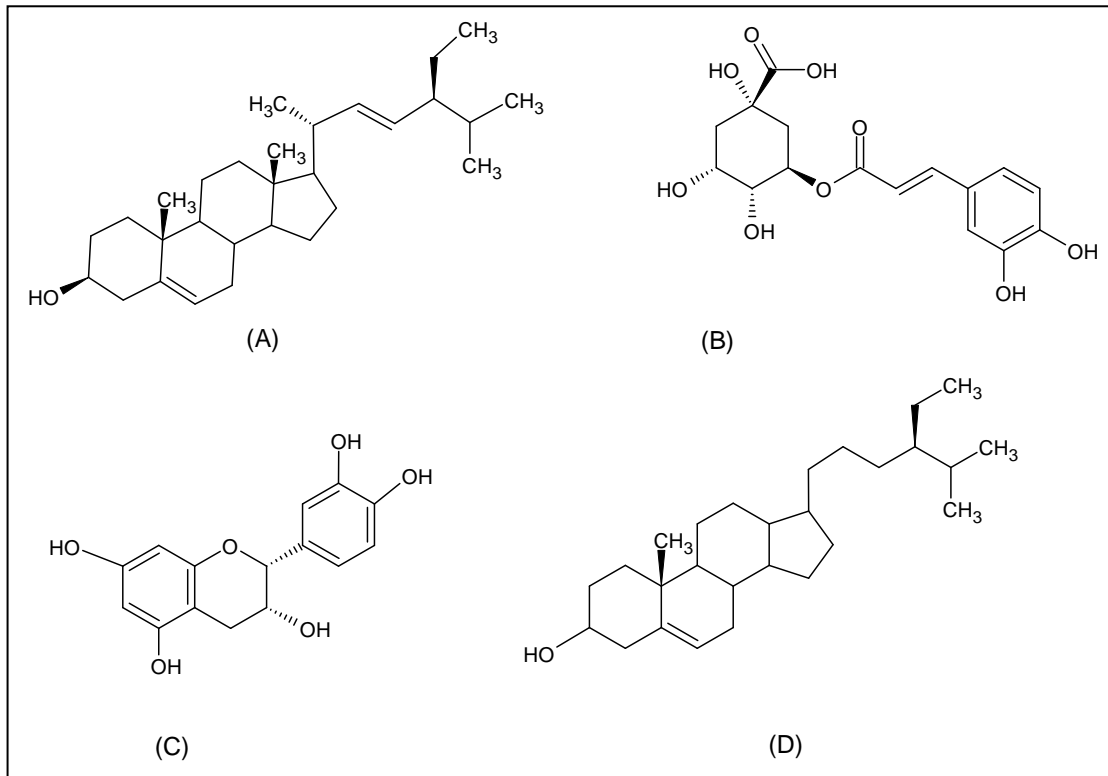
cinchonaínas Ia, Ib, Ic e Id (PIZZOLATTI *et al.*, 2002; BELTRAME, 2005; BELTRAME *et al.*, 2006; TANG *et al.*, 2007; RESENDE *et al.*, 2011), IIa, IIb, IIc e apocinina E (LAGOS, MIGUEL, DUARTE, 2006; RESENDE *et al.*, 2011), catequina, epicatequina, procianidinas B2, B4 e C1 (BELTRAME, 2005; RESENDE *et al.*, 2011), catiguanina A e B (TANG *et al.*, 2007) e ácido clorogênico (LAGOS, MIGUEL, DUARTE, 2006). São elas que conferem as propriedades terapêuticas da planta (VALMORBIDA *et al.*, 2008; LONGHINI *et al.*, 2017; MARTINS *et al.*, 2018).

O extrato desta planta apresenta propriedades antimicrobiana, antioxidante, analgésica, foto e neuroprotetora, anticelulite, antinociceptiva, antidepressiva e anti-inflamatória, melhorando a disposição física e cognitiva do indivíduo. Devido a estas propriedades, pode encontrar aplicações nos setores farmacêutico e cosmético (KAMDEM, *et al.*, 2012; LONNI *et al.*, 2012, 2015; LONGHINI *et al.*, 2017; MARTINS *et al.*, 2018).

Ainda a respeito das atividades farmacológicas da planta, estudos comprovam suas propriedades, como, por exemplo, o de Campos e colaboradores (2005) que revelou ação antidepressiva do ETC em ratos; o de Chassot e colaboradores (2011) mostrou que a administração do ETC para ratos influenciou o comportamento dos mesmos, revelando melhora na memória dos animais, além de efeito antidepressivo e antioxidante; já o de Viana e colaboradores (2011) revelou a atividade antinociceptiva de ETC em ratos.

O uso de seu extrato em cosméticos é ainda pouco expressivo, mas há trabalhos neste sentido, como, por exemplo o de Velasco e colaboradores (2017), que elaboraram uma formulação tópica contendo extratos de *Trichilia catigua* (ETC) e *Ptychopetalum olacoides Benth* para tratamento de lipodistrofia ginóide e de Paschoal e colaboradores (2020), que desenvolveram formulações tópicas com diferentes ETCs e avaliaram seu efeito antimicrobiano, observando que as formulações contendo 1% de ETC apresentaram atividade antimicrobiana, o que as torna futuras candidatas ao uso no tratamento de acne.

Figura 7– Estrutura química de ativos presentes na casca de *Trichilia catigua*: (A) estigmasterol, (B) ácido clorogênico, (C) epicatequina e (D) β -sitosterol.



Fonte: Autor (2022).

4 METODOLOGIA

4.1 OBTENÇÃO DA DROGA VEGETAL

As cascas de *Trichilia catigua* A. Juss foram gentilmente doadas pelo Laboratório Catarinense S/A. O material foi coletado de uma região de ocorrência natural da espécie, localizado em São Miguel do Oeste (522 a 536 m de altitude; latitude de 26° 46' 950" a 26° 47' 006" e longitude de 53°30' 612" a 53°30'910"), em Santa Catarina e identificado pelo botânico Gerdt Hatschback, encontrando-se depositado o Herbário da Prefeitura Municipal de Curitiba sob o registro número 306.253. Com estas cascas, foram preparados os extratos incorporados às formulações do produto.

4.2 PREPARO DO EXTRATO BRUTO DE *Trichilia catigua*

O extrato bruto foi preparado conforme Lonni e colaboradores (2012). De início, as cascas foram processadas em moinho de martelos e então acondicionadas em recipiente fechado e ao abrigo da luz. Em seguida, com o auxílio de um liquidificador, 10 g de cascas da planta e 100 mL de metanol absoluto foram processados por 5 minutos e a mistura obtida, filtrada à vácuo. Após evaporação do solvente, o filtrado então foi congelado e levado à liofilização, obtendo-se o extrato bruto de *Trichilia catigua* (ETC).

ETC foi caracterizado conforme estudos desenvolvidos por Paschoal e colaboradores (2020).

4.3 DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

Foram desenvolvidas formulações semissólidas, de uso tópico, do tipo gel-creme, contendo ou não ETC, conforme consta na Tabela 4. A formulação base foi composta dos seguintes componentes, cujos nomes entre parênteses se refere a nomenclatura internacional (*INCI name*): copolímero de acrilato de sódio e lecitina (*sodium acrylates copolymer (and) lecithin*), glicerina (*glycerin*), propilenoglicol (*propylene glycol*), ciclometicone (*cyclomethicone*), fenoxietanol e metilisotiazolinona (*phenoxyethanol (and) methylisothiazolinone*) e água destilada (*aqua*).

Estas formulações foram posteriormente submetidas às caracterizações farmacotécnicas (organolépticas e físico-químicas), estudos de estabilidade e avaliação clínica de eficácia *in vivo*.

Tabela 4 – Composição de duas formulações de uso tópico para tratamento da acne vulgar: contendo extrato de catuaba (FEC) e isenta do extrato (F0).

| Componente | FEC (%; p/p) | F0 (%; p/p) |
|--|--------------|-------------|
| Água destilada | q.s.p 100,0 | q.s.p 100,0 |
| Glicerina | 3,0 | 3,0 |
| Propilenoglicol | 5,0 | 5,0 |
| Copolímero de acrilato de sódio e lecitina | 3,0 | 3,0 |
| Ciclometicone | 2,0 | 2,0 |
| Fenoxietanol e metilisotiazolinona | | |
| ETC | 1,0 | - |

Fonte: Autor (2022).

4.4 CARACTERIZAÇÃO FARMACOTÉCNICA DAS FORMULAÇÕES

Análises de pré-estabilidade, físico-químicas (pH, densidade, espalhabilidade) e organolépticas (odor, cor e aspecto) foram aplicadas às formulações em estudo. Estas análises foram feitas em triplicatas, conforme as recomendações do Guia de Controle de Qualidade para Cosméticos (BRASIL, 2008) e do Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004).

4.4.1 Análise de Pré-estabilidade

Amostras de FEC (5,0 g) foram submetidas à centrifugação (30 min; 3200 rpm; 25°C) em triplicata e posteriormente analisadas visualmente para observação de possíveis alterações ou instabilidades como: coalescência, formação de sedimento compacto ou separação de fases.

4.4.2 Análise Organoléptica

Foram avaliados o aspecto, a cor e o odor da formulação e comparados com seu controle negativo (F0). O aspecto foi avaliado 24 h após o preparo das formulações, observando-se se houve alguma alteração macroscópica como separação de fase, precipitação ou turvação. A cor foi analisada, também visualmente, pela transferência de 1,5 g da formulação para um vidro de relógio colocado sobre um fundo preto. Por último, o odor foi verificado diretamente através do olfato do analista. A partir da comparação com o controle, a formulação foi classificada como: sem alteração, levemente modificada, modificada ou intensamente modificada.

4.4.3 Análises Físico-Químicas

Determinações de pH e densidade foram realizadas de acordo com o Guia de Controle de Qualidade para Cosméticos (BRASIL, 2008), enquanto que a espalhabilidade foi analisada segundo o método de Borghetti e Knorst (2006).

4.4.3.1 Determinação de pH

Na determinação do pH da amostra, a 25°C, utilizou-se pHmetro digital (previamente calibrado com soluções tampão de pH 4,0 e 7,0), com inserção do eletrodo diretamente na amostra.

4.4.3.2 Determinação da Densidade

A densidade da formulação diluída (1:10) foi avaliada através do uso de picnômetro de vidro e calculada a partir da Equação 1, sendo expressa em g.cm⁻³. Tem-se que: M₁: massa do picnômetro com água; M₂: massa do picnômetro com a amostra e M₀: massa do picnômetro vazio.

$$d = \frac{M_2 - M_0}{M_1 - M_0} \quad (1)$$

4.4.3.3 Perfil de Espalhabilidade

De início, duas placas de vidro (10 cm x 10 cm) foram pesadas e posicionadas sobre papel de gráfico milimetrado. Então, 0,5g de amostra foi colocado sobre o centro de uma das placas e posteriormente a outra placa, de massa conhecida, foi colocada sobre a amostra e logo acionou-se o cronômetro. Após 1 minuto, o diâmetro ocupado foi medido com auxílio da escala do papel. Este procedimento foi repetido em intervalos de 1 minuto, adicionando-se progressivamente corpos de massas diferentes (2,0 g, 4,0 g e 10,0 g) sobre as placas. Os valores de espalhabilidade foram calculados a partir da Equação 2, com E_i : espalhabilidade da amostra; d : diâmetro médio e π : constante (3,14).

$$E_i = d^2 \times \frac{\pi}{4} \quad (2)$$

4.5 ESTABILIDADE PRELIMINAR

As formulações foram transferidas para frascos plásticos, protegidos da luz vedadas na cor preta e então submetidas às variações de temperatura por 15 dias, em ciclos de 24 horas, a $4 \pm 2^\circ\text{C}$ e a $40 \pm 2^\circ\text{C}$, com umidade relativa de $75 \pm 5\%$. Após este tempo, as características organolépticas foram novamente analisadas (BRASIL, 2004).

4.6 ENSAIO CLÍNICO

Previamente ao início do ensaio clínico, este estudo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Filadélfia (Parecer nº 4.236.262). Os voluntários concordaram em participar do estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que consta no Anexo 1.

4.6.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo randomizado, longitudinal e simples cego, com 40 voluntárias do sexo feminino, com idade entre 18 e 40 anos e com fototipos I, II e III.

Inicialmente, as voluntárias foram submetidas a avaliação facial e exame clínico (ficha de avaliação presente no Anexo 2) para detecção da presença da AV nas regiões mentoniana, masseterina, zigomática e/ou frontal. Após isso, estas voluntárias foram divididas em 2 grupos randomizados, sendo:

- Grupo 1: laserterapia aliada à aplicação manual da formulação FEC (com ETC);
- Grupo 2: laserterapia aliada à aplicação manual da formulação F0 (sem ETC);

Os grupos foram tratados com Quatro sessões, com duração de 15 minutos de aplicação do LBI em cada um, uma vez por semana durante 30 dias. O acompanhamento da evolução do tratamento foi feito por meio de instrumentos como: 1) Fotodocumentação; 2) Questionário de Análise do Impacto Psicossocial da Acne (AIPA - Anexo 3), aplicado no primeiro atendimento; 3) Escala de Percepção Facial (EVPF – Anexo 4), aplicada no 1º e 2º atendimentos; 4) Contagem do Número de Lesões (CNL – Anexo 5), aplicado em todos os atendimentos; 5) Questionário de Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI – Anexo 6), no início do tratamento e 6) Coleta de amostra sanguínea para doseamento de LH, FSH e testosterona total, além de lipidograma. As voluntárias não poderiam utilizar produtos cosméticos faciais a partir de 30 dias antes do início do estudo até o encerramento do mesmo.

4.6.2 Critérios de Inclusão

Foram adotados os critérios de inclusão a seguir:

- Pacientes do sexo feminino;
- Idade entre 18 e 40 anos;
- Fototipos I, II e III;
- Diagnóstico clínico de AV graus II e III confirmado em região zigomática, frontal, mentoniana e/ou masseterina.

4.6.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos dos estudos 6 voluntários que apresentaram:

- Alergia ao ETC;
- Contraindicação à aplicação do LBI;
- Uso de fármaco anticoagulante;
- Em tratamento de quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia;
- *Diabetes mellitus* não controlada;
- Rosácea ativa;
- Doenças crônicas ou debilitantes;
- Dermatite atópica;
- Pele queimada de sol;
- Submetidos a tratamento dermatológico ou procedimento cirúrgico na face há menos de 1 mês do início deste estudo.

4.6.4 Critérios de Perda

Este critério se baseia na perda de voluntários que:

- Desistiram de participar da pesquisa;
- Faltaram em duas sessões de atendimento consecutivas.

4.6.5 Critérios de Avaliação

A avaliação da eficácia da terapia proposta foi feita pelos seguintes métodos:

- Documentação fotográfica (no início e fim do tratamento);
- Escala Visual de Percepção Fotográfica (EVPF);
- Questionário de Qualidade de Vida (DQLI; no início e fim do tratamento);
- Autoavaliação dos registros fotográficos pelo paciente de acordo com sua satisfação com os resultados do tratamento.
- Ensaio Antimicrobiano;
- Coleta de amostra sanguínea para doseamento de LH, FSH e testosterona total, além de lipidograma.

- A fotodocumentação foi realizada em condições padronizadas de traje, iluminação, fundo, posicionamentos do voluntário e da câmera fotográfica e *zoom*, que serviram para registro das condições clínicas do paciente.

4.6.6 Recrutamento das Voluntárias

A busca pelas voluntárias ocorreu no Centro Universitário Filadélfia (UniFil), com os pacientes da Clínica Escola de Estética e Cosmética.

4.6.7 Amostragem

Feita a avaliação clínica, as voluntárias foram separadas em 2 grupos, contendo 20 participantes cada, totalizando 40 voluntárias. Os grupos foram divididos em: Grupo 1: recebeu o procedimento da formulação com ETC + LBI; Grupo 2: recebeu o procedimento da formulação controle + LBI.

4.6.8 Procedimento de Intervenção

Feita a randomização através de sorteio das voluntárias, cada uma delas recebeu uma limpeza de pele após sete dias da avaliação clínica inicial. A duração total da sessão foi de 30 minutos, divididos em 15 minutos iniciais de higienização da pele, seguida da aplicação de 1,0 g da formulação pela terapeuta e aplicação do LBP por mais 15 minutos.

4.6.9 Benefícios e Riscos do Estudo

Foram adotadas todas as medidas necessárias para prevenir quaisquer danos à saúde da paciente e caso ocorresse qualquer intercorrência ao longo do curso do tratamento (como alergia, infecção ou ranhura), o tratamento poderia ser interrompido e seriam adotados todos os cuidados para mitigar os sintomas.

Mesmo se tratando de um procedimento rápido e seguro, pode ocorrer risco de hipersensibilidade a algum componente da formulação, além de sintomas de irritação ou dermatite de contato durante o estudo. Caso houvesse necessidade de assistência médica, o voluntário seria acompanhado por um membro da equipe da pesquisa para a unidade de pronto atendimento mais próxima. Qualquer despesa referente à assistência médica seria de responsabilidade do grupo de pesquisa, sem prejuízo financeiro para os voluntários. Não há contraindicação para a fotodocumentação e o DQLI.

Ressalta-se que as voluntárias não foram remuneradas pela participação no estudo. Não houve benefícios diretos ao participante, entretanto, o trabalho irá contribuir para consolidação do conhecimento na área de estudo em questão, além do avanço tecnológico por meio de possível depósito de patente ou divulgação dos resultados e produtos à sociedade através de artigos científicos e participação em eventos desta natureza.

4.6.10 Avaliação da Hidratação e Oleosidade Cutânea

De acordo com o *score* proposto por Heinrich e colaboradores (2003), na Tabela 5, o valor de hidratação cutânea para uma pele ser considerada “normal” é acima de 40.

Tabela 5 – Classificação da pele de acordo com a hidratação

| Tipo de pele | Hidratação (u.a) |
|--------------|------------------|
| Muito seca | <30 |
| Seca | 30-40 |
| Normal | >40 |

Fonte: Adaptado de Heinrich et al., (2003).

4.6.10.1 Analisador de Hidratação da Pele

Através desses equipamentos, foi possível obter uma análise da pele mais precisa, já que o mesmo disponibiliza de recurso por meio da impedância bioelétrica (bioimpedância), que consiste na passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade (500 a 800 μA) e de alta frequência (50 kHz) pelo corpo (que se apresenta como o condutor); com a resistência desse condutor à passagem, temos o resultado

da análise, muitas vezes, determinando o diagnóstico e sugerindo tratamentos, facilitando assim, o dia a dia do profissional.

Possui sistema de identificação simplificada dos resultados da análise através de percentuais para a oleosidade e água da pele, os valores da classificação da pele de acordo com a hidratação (tabela 5), cores indicativas em verde, amarelo ou vermelho para indicar o nível de equilíbrio entre água e oleosidade e por fim, o ícone em formato de rosto positivo (pele macia) ou negativo (pele áspera) para elasticidade da pele.

4.6.11 Ensaio Antimicrobiano

Estes testes foram realizados no Laboratório de Bacteriologia Básica e Aplicada, Departamento de Microbiologia, da Universidade Estadual de Londrina (LBBA – UEL). A atividade antimicrobiana do tratamento foi avaliada por cultura bacteriana em meio de BHI-ágar.

As amostras foram coletadas com auxílio de *swab* em meio de transporte Stuart marca (NEOLAB). Após a coleta de material na superfície do rosto do voluntário, local onde apresentava maior número de lesão, as coletas dos materiais foram realizadas no primeiro atendimento e no último atendimento, os *swabs* foram colocados em 1 mL de salina de NaCl 0,85% e incubados a 37°C por 20 minutos. Para realizar o cultivo das amostras, 100 uL de salina foram retirados, transferidos para placas de ágar-BHI (*Brain-Heart Infusion*), ágar Manitol Salgado e semeados utilizando alça de Drigalsky. As placas de ágar BHI foram incubadas em sistema de anaerobiose (Probac – Anaerobac) por 48 horas a 37°C, em conjunto com as placas de ágar Manitol Salgado, por 24 horas a 37°C. Após o período de incubação, a análise foi procedida levando em consideração diferenças entre as morfologias das colônias e a concentração bacteriana de cada uma das amostras. Este teste foi aplicado antes do tratamento e após o tratamento.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os testes foram comparados estatisticamente através de análise de variância (ANOVA) e as diferenças entre as médias identificadas pelo teste de Tukey, adotando-se em todos os casos um nível de significância de $p < 0,05$ para denotar significância.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CARACTERIZAÇÃO FARMACOTÉCNICA DA FORMULAÇÃO

De acordo com a literatura, sabe-se que o ETC apresenta propriedades antioxidante (KAMDEM *et al.*, 2012; LONNI *et al.*, 2012; LONNI *et al.*, 2015; LONGHINI *et al.*, 2017), antinociceptiva (VIANA *et al.*, 2011), anti-inflamatória (BARBOSA *et al.*, 2004), neuroprotetiva (KAMDEM *et al.*, 2013), antidepressivo (CAMPOS *et al.*, 2005), antimicrobiana (LONGHINI *et al.*, 2017; Paschoal *et al.*, 2012), antiacneica (PASCHOAL *et al.*, 2012), entre outras. Desta forma, uma formulação contendo este extrato pode ser uma alternativa viável para o tratamento da acne, atuando sobre o processo patofisiológico da acne, principalmente interferindo no processo inflamatório local e na síntese de triacilgliceróis. O tratamento tópico com a formulação contendo ETC aliado à laserterapia, que já é utilizada e costuma apresentar bons resultados (NOURI, BALLARD, 2006), torna-se uma alternativa terapêutica ainda mais atrativa no tratamento desta afecção.

As formulações mostraram resultados positivos, e o polímero (copolímero de acrilato de sódio e lecitina) é considerado um agente gelificante com propriedades emulsionantes, que confere sensorial agradável, isento de óleo e sem pegajosidade, requisitos requeridos no tratamento tópico da acne. Além disso, estudos do fabricante (Lucas Meyer®/França) demonstram que esse polímero por conter fosfolipídeos da soja, atua como carreador de ativos, melhorando a biodisponibilidade do extrato, no caso, e a hidratação da pele.

5.1.1 Análise de Pré-Estabilidade

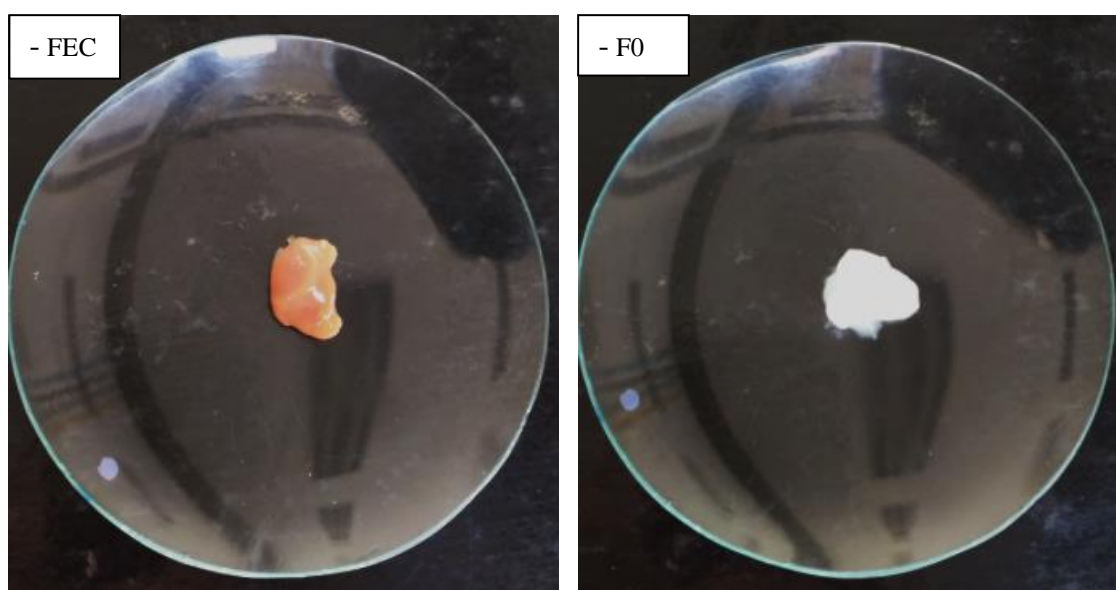
Após a centrifugação, as amostras não apresentaram quaisquer sinais visíveis de alteração, indicando assim que se mantiveram estáveis mesmo frente ao estresse

a que foram submetidas; logo, o produto não necessitou passar por reformulação, sendo submetido aos testes subsequentes.

5.1.2 Caracterização organoléptica

A partir da análise organoléptica, observou-se que as amostras estavam na forma característica de gel-creme homogêneo (Figura 8), sendo a formulação F0 (isenta de ativos) inodora e de coloração branca e a formulação FEC marrom e com odor característico do ETC.

Figura 8 – Análise das características organolépticas das formulações FEC e F0.



Fonte: Autor (2022).

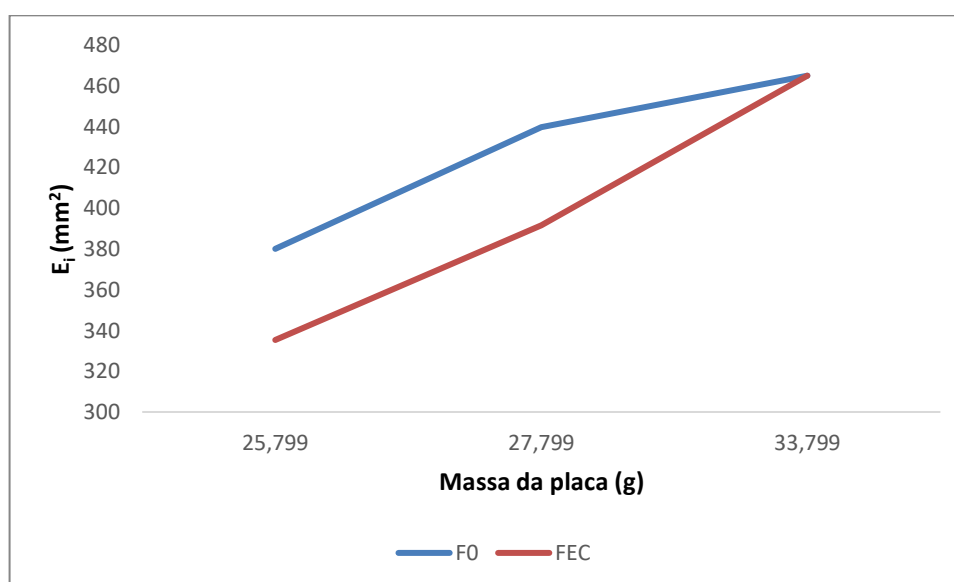
5.1.3 Caracterização Físico-Química

Feita a determinação do pH, em triplicata, o valor médio para a formulação FEC foi de $6,82 \pm 0,127$, enquanto que para F0, foi de $7,03 \pm 0,136$. De acordo com o estudo de Prakash e colaboradores (2017), que avaliou o pH cutâneo da face de voluntários com acne (de ambos os sexos), verificou-se que a maioria deles apresentou pH elevado nesta região (pH médio de $6,35 \pm 1,30$). Sendo assim, este produto é compatível com o pH de peles acneicas e adequado à aplicação na área facial de portadores de acne, sem causar alteração no pH local.

A densidade calculada para as formulações FEC e F0 foi respectivamente de $10,02 \pm 0,022$ e $10,03 \pm 0,024$. Segundo Da Silva (2021), a densidade das formulações cosméticas costuma se situar em uma faixa entre 9,8 e 10,0; logo, as densidades da formulação em estudo e de seu controle estão próximas do esperado.

O perfil de espalhabilidade está apresentado na Figura 9. Pelo gráfico, pode-se perceber um aumento praticamente linear deste parâmetro (eixo Y) com o aumento do peso aplicado sobre a formulação (eixo X). Segundo Borghetti e Knorst (2006), a espalhabilidade é um parâmetro que indica a facilidade que uma formulação de uso tópico tem em se espalhar no local de aplicação sob determinada força, sendo imprescindível sua determinação principalmente no caso de formulações tópicas, uma vez que simula o espalhamento da formulação sobre a pele do indivíduo.

Figura 9 – Perfil de espalhabilidade das formulações FEC e F0 de acordo com o peso aplicado



Fonte: Autor (2022).

5.2 AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE PRELIMINAR

Após a realização deste teste, observaram-se novamente os parâmetros organolépticos e constatou-se que não houve alterações no aspecto, cor ou odor das amostras, evidenciando a estabilidade das mesmas frente ao estresse térmico ao qual foram submetidas. Sendo assim, não há necessidade de reformulação do produto.

Assim como o teste de pré-estabilidade, a análise da estabilidade preliminar fornece condições de prever uma futura instabilidade que sobrevenha à formulação quando submetida a um estresse que, nesse caso, é térmico. Além de confirmar sua estabilidade, este teste ainda permite identificar se o produto precisa ser reformulado e também estimar seu prazo de validade (BRASIL, 2004).

5.3 AVALIAÇÃO CLÍNICA DAS VOLUNTÁRIAS

Das 40 voluntárias que participaram da pesquisa, todos eram do sexo feminino, com idades entre 18 e 38 anos. No ato da avaliação clínica das voluntárias, uma ficha de avaliação foi respondida por cada uma delas, e os resultados foram listados a seguir.

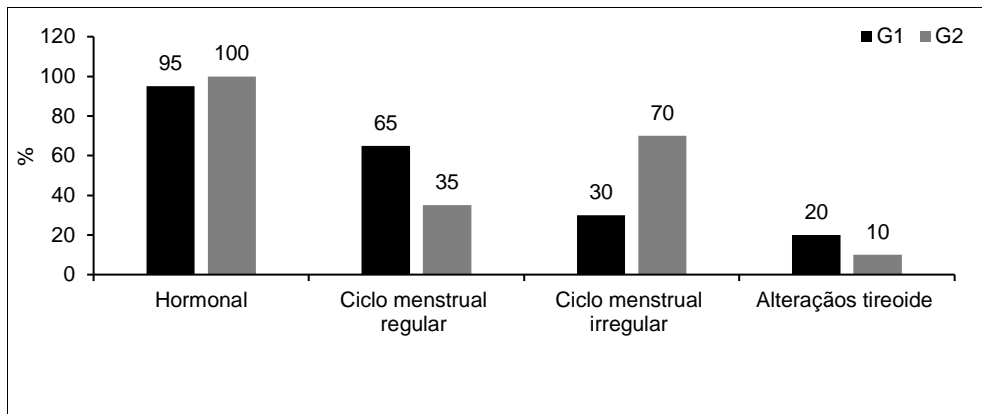
Em relação à idade, no grupo 1, a maioria das participantes tinha 23 e 28 anos; enquanto que no grupo 2, a maioria tinha 23 anos.

Em relação aos hábitos de vida dos participantes, em ambos os grupos, 10% (2/20) das voluntárias faziam uso de álcool e nenhuma delas era tabagista. No grupo 1, 35% (7/20) faziam uso de protetor solar e 30% (6/20) de medicamento, enquanto que no grupo 2, estes índices foram de 30% (6/20) e 25% (5/20), respectivamente. Quanto à exposição solar, no grupo 1, 15% (3/20) se expunham pouco à luz solar, enquanto que no grupo 2, este percentual foi de 25% (5/20).

Já em relação à pele, 82,5% (33/40) dos participantes possuíam pele branca; enquanto que 17,5% (7/40), pele parda. Sobre o fototipo, 22,5% (9/40) pertenciam ao fototipo I, 40% (16/40) ao fototipo II e 37,5% (15/40) ao fototipo III. Em relação à hidratação da pele, 7,5% (3/40) apresentaram pele hidratada e 92,5% (37/40) pele desidratada. Quanto ao tipo de pele, 90% (36/40) possuíam pele lipídica, 5% (1/40) pele alipídica e 5% seborreica (1/40).

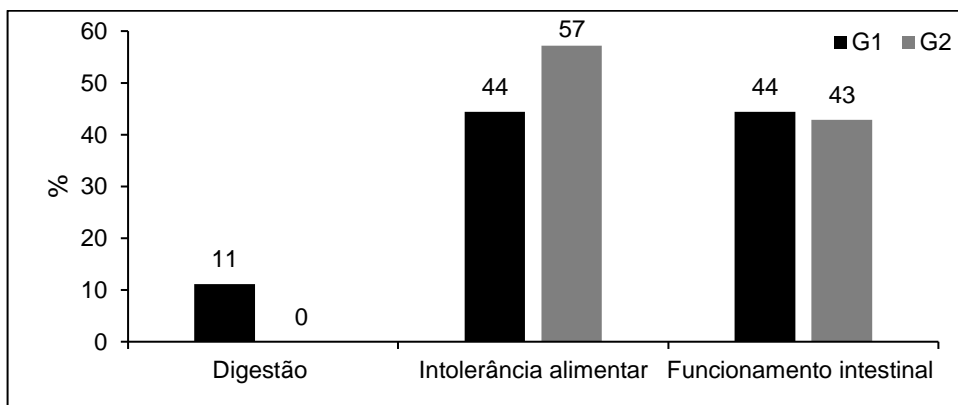
Em relação a distúrbios de saúde nos pacientes, em ambos os grupos, a maioria delas afirmou possuir distúrbios hormonais (Figura 10), sobretudo relacionados ao ciclo menstrual, que podem ser apontados como causadores do surgimento de acne vulgar. Poucas voluntárias apresentaram distúrbios digestivos, principalmente relacionados a intolerância alimentar (Figura 11). Já no caso da alimentação, a maioria apresentou regime alimentar balanceado (Figura 12).

Figura 10 – Distúrbios hormonais relacionados pelas voluntárias envolvidas no estudo, Grupos 1 e 2.

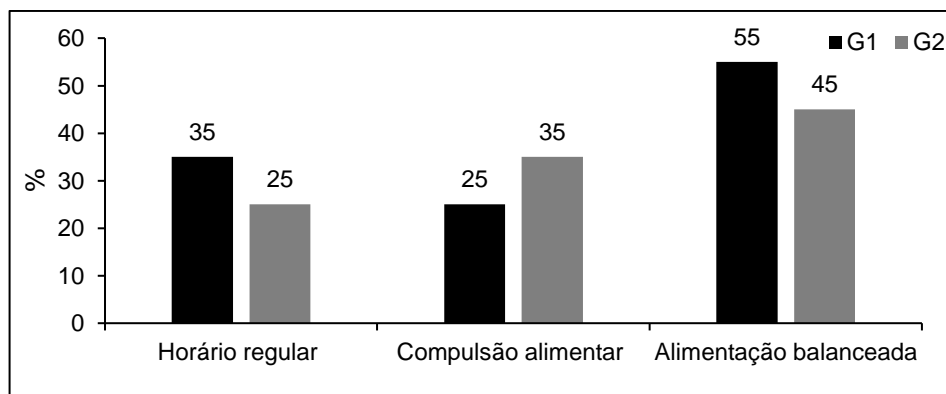


Fonte: Autor (2022).

Figura 11 – Distúrbios intestinais relacionados pelas voluntárias envolvidas no estudo



Fonte: Autor (2022).

Figura 12 – Regime alimentar das voluntárias envolvidas no estudo

Fonte: Autor (2022).

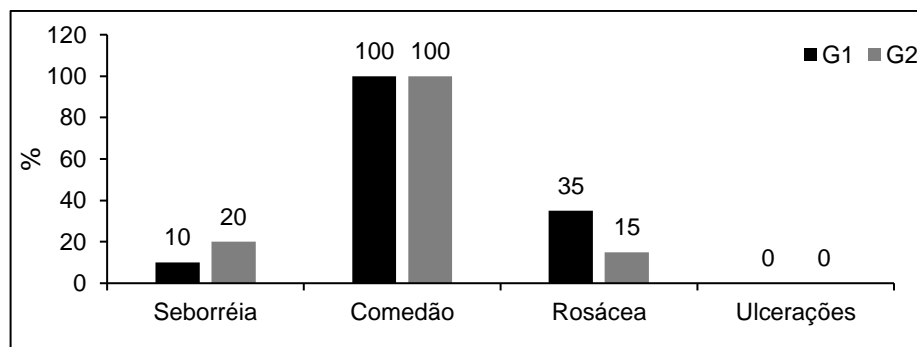
Quanto aos tratamentos cosméticos, 45% (18/40) das voluntárias já se submeteram a tratamentos anteriores para acne em ambos os grupos, sendo que 47,5% (19/40) delas relataram ter sequelas desta patologia (Tabela 6).

Tabela 6 – Frequência absoluta da ocorrência de sequelas e tratamentos anteriores para acne relatada pelas voluntárias

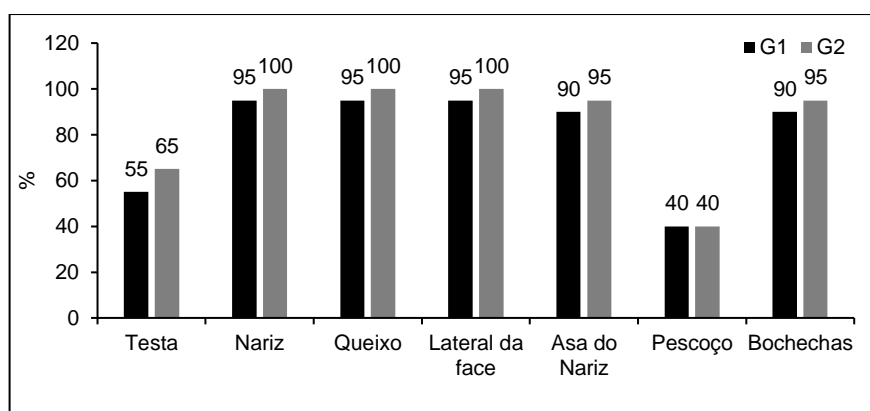
| | Tratamentos anteriores | | Sequelas de acne | |
|---------|------------------------|-----|------------------|-----|
| | Sim | Não | Sim | Não |
| Grupo 1 | 9 | 11 | 19 | 1 |
| Grupo 2 | 9 | 11 | 0 | 20 |

Fonte: Autor (2022).

Feita a anamnese das lesões, os tipos mais comuns encontrados foram comedões, sejam abertos e/ou fechados (Figura 13), e as regiões mais afetadas foram a masseterina, o nariz e o queixo (Figura14).

Figura 13 – Comportamento alimentar das voluntárias envolvidas no estudo

Fonte: Autor (2022).

Figura 14– Regiões da face afetadas pela acne

Fonte: Autor (2022).

5.4 EFICÁCIA *IN VIVO* DO TRATAMENTO

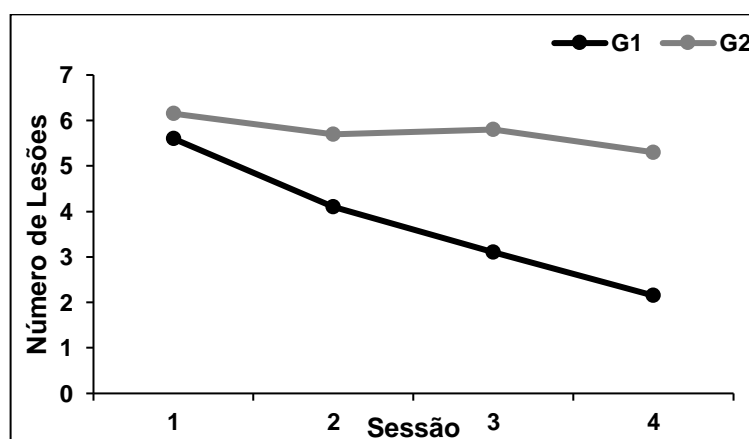
5.4.1 Contagem do Número de Lesões

Ao término do tratamento, foi possível observar uma redução no número de lesões de acne nas diferentes regiões da face das voluntárias, conforme mostrado pelas Figuras 17 a 19, principalmente após a 3ª sessão. Pelo perfil dos gráficos também foi perceptível a maior redução no número de lesões no Grupo 1, que é aquele em que se aplicou a laserterapia aliada à formulação contendo o ETC. Sendo assim, é possível dizer que a formulação FEC atua de modo sinérgico à aplicação da laserterapia no tratamento da acne vulgar. A análise estatística confirma esta diferença

de eficácia entre os tratamentos dos grupos, pois $p < 0,05$ a partir da 3ª sessão de tratamento (ver Apêndice 1).

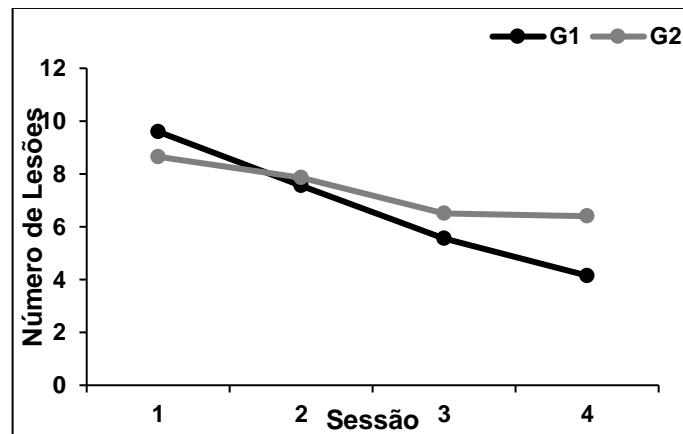
Paschoal e colaboradores (2020) avaliaram a atividade antimicrobiana *in vitro* de quinze extratos brutos obtidos da casca de *T. catigua* contra os principais microrganismos presentes na pele com acne e na sequência selecionaram os melhores extratos com ação antimicrobiana e desenvolver uma formulação cosmética na forma de emulsão para o tratamento da acne vulgar. Os testes realizados incluíram difusão em disco em ágar, determinação da concentração inibitória mínima (CIM), análise de tempo de morte e curva de sobrevivência e análises de microscopia eletrônica de varredura. As cepas bacterianas testadas foram *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes* e *Bacillus cereus*. Potente atividade antimicrobiana foi exibida pelos extratos ETC01 (água como veículo extrator), ETC02 (metanol) e ETC12 (água: metanol: etanol: 1:1:1, v/v). No entanto, quando incluídos em formulações cosméticas, apresentaram atividades diferenciadas. Assim, as formulações contendo TCE02 a 1,0% (p/p) exibiram atividade antimicrobiana em formulações tópicas para tratamento de acne.

Figura 15 – Número de lesões de acne na região de testa das voluntárias dos grupos G1 e G2 a cada sessão do tratamento



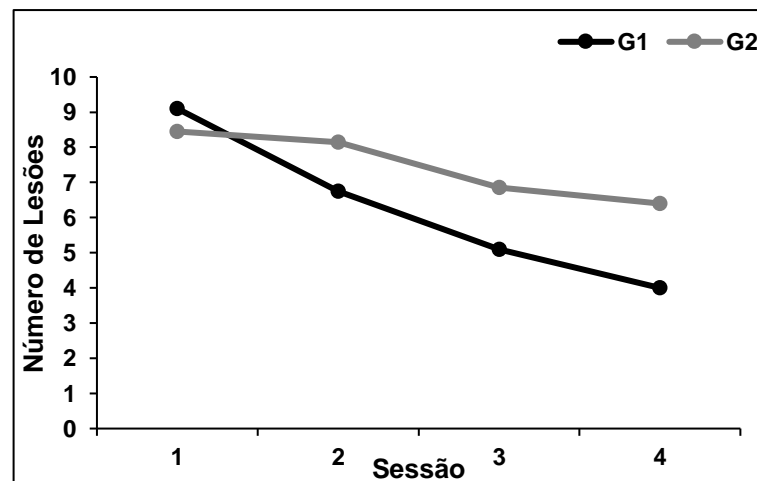
Fonte: Autor (2022).

Figura 16 – Número de lesões de acne na hemiface direita das voluntárias a cada sessão do tratamento



Fonte: Autor (2022).

Figura 17 – Número de lesões de acne na hemiface esquerda das voluntárias a cada sessão do tratamento



Fonte: Autor (2022).

A fotodocumentação do tratamento também evidenciou sua eficácia na redução do número de lesões presentes na face dos indivíduos, conforme Figura 18.

Figura 18 – Resultado do tratamento de paciente com acne aplicando LBP+ FEC antes (à esquerda) e após Quatro sessões (à direita).



Fonte: Autor (2022).

5.3.2 Doseamento de Testosterona, LH, FSH e Lipidograma

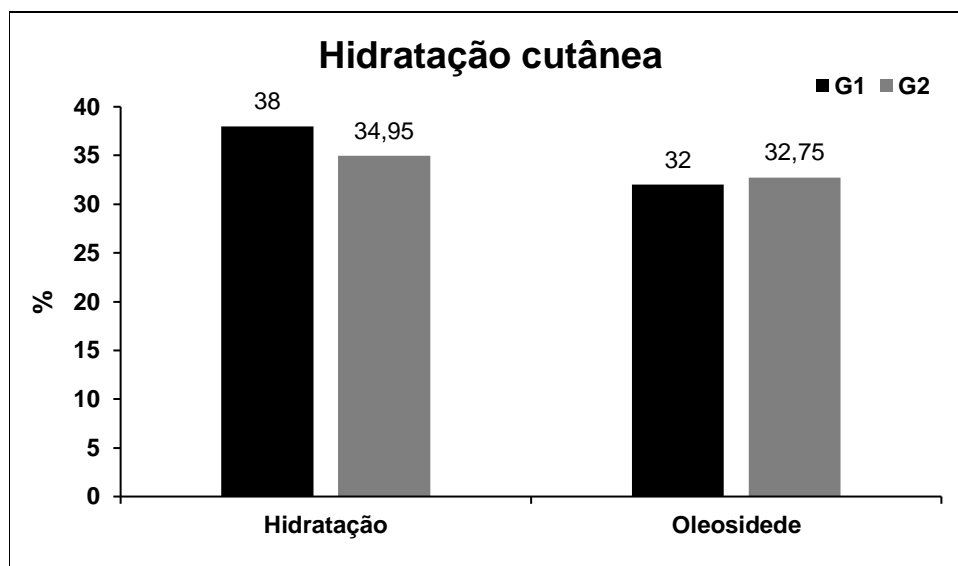
Aplicada análise estatística aos dados coletados (Apêndice 2), não foi observada diferença estatisticamente significativa nos índices de testosterona, LH e FSH entre os dois grupos envolvidos no estudo ($p > 0,05$), o que indica que a formulação FEC não tem ação antiandrogênica.

Como resultado do lipidograma, verificou-se que somente o índice de triglicérides diferiu significativamente entre os grupos ($p < 0,05$), sendo menor no Grupo 1, sugerindo que a formulação FEC possa ter efeito inibitório sobre a síntese de triacilgliceróis (hipocolesterolêmico), o que é um resultado satisfatório, pois demonstra que as substâncias presentes no ETC, possivelmente o estigmasterol, ácido clorogênico, epicatequina e alfa-sitosterol, atuaram de forma significativa, reduzindo a atividade das glândulas sebáceas no local, e portanto, diminuindo a oleosidade cutânea, contribuindo assim com a atividade antiacneica.

5.3.3 Hidratação e Oleosidade Cutânea

Os graus de hidratação e oleosidade estão apresentados na Figura 19. Feita a análise dos dados, verificou-se que os graus de hidratação e de oleosidade cutânea entre os grupos não diferiram significativamente ($p > 0,05$; Apêndice 2).

Figura 19– Grau de hidratação e oleosidade da pele do rosto das voluntárias deste estudo



Fonte: Autor (2022).

Os valores de hidratação encontrados neste estudo (entre 30 e 40u.a) indicam que a pele das voluntárias estava desidratada, o que era de se esperar para climas mais quentes, como o da região tropical em que foi realizado o estudo. Em resposta à desidratação, a pele produz maior secreção sebácea, o que contribui com a formação de lesões de acne.

Quanto à oleosidade, a pele pode se enquadrar em uma das 4 classificações a seguir: 1) normal, 2) seca, 3) oleosa ou 4) mista. A aparência de uma pele normal é caracterizada pelo aspecto aveludado e uniforme, enquanto que uma pele seca se apresenta com aspecto ressecado e poros pequenos. Já a pele oleosa, normalmente com brilho excessivo e poros bem dilatados, poder apresentar comedões e lesões de acne. No caso da pele mista, a oleosidade é concentrada na zona T (testa, nariz e queixo). Cada indivíduo apresenta um tipo de pele de acordo com suas características, tanto genéticas quanto relativas aos seus hábitos de vida (SILVA *et al.*, 2020).

Em relação à satisfação dos participantes com sua pele, no primeiro atendimento, o nível de insatisfação dos voluntários com a aparência da pele facial se situou principalmente entre moderado e grave (Tabela 07) – 57,5% (23/40) e 40% (16/40), respectivamente. Já no último atendimento (Tabela 08), este nível se situou

entre leve e moderado – 15% (6/40) e 60% (24/40), respectivamente, principalmente no Grupo 1, no qual também não houve insatisfação intensa.

Tabela 07 – Nível de insatisfação com aparência da pele facial das voluntárias no início do estudo

| Escala | Leve | | | Moderada | | | | | Intensa | | |
|---------|------|---|---|----------|---|---|---|---|---------|---|----|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Grupo 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 5 | 3 | 2 | 4 | 2 | 2 |
| Grupo 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 3 | 2 | 1 | 5 |

Fonte: Autor (2022).

Tabela 08 – Nível de insatisfação com aparência da pele facial das voluntárias ao final do estudo

| Escala | Leve | | | Moderada | | | | | Intensa | | |
|--------|------|---|---|----------|---|---|---|---|---------|---|----|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Grupo1 | 0 | 0 | 5 | 6 | 3 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Grupo2 | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 5 | 0 | 1 | 2 | 2 | 1 |

Fonte: Autor (2022).

Segundo Furuta e Buzzarrelli (2002 apud DE SOUZA, DE OLIVEIRA R., DE OLIVEIRA C., 2012), é de fundamental importância ao sucesso de um empreendimento satisfazer as necessidades do consumidor, uma vez que o cliente tem se tornado cada vez mais exigente no que diz respeito à busca por produtos personalizados, com preços acessíveis e de qualidade superior.

Sendo assim, é possível afirmar que as pacientes que receberam a aplicação da laserterapia aliada à formulação contendo ETC (Grupo 1) mostraram-se mais satisfeitas com o resultado do tratamento proposto do que o Grupo 2 (controle) e perceberam visivelmente seus benefícios através da melhora da aparência da pele, relatando esta melhora através do índice de satisfação, o que ajuda a evidenciar a eficácia desta terapia, além de sugerir que esta seria bem aceita pelo público como uma opção para tratamento da acne se disponível comercialmente.

5.4 Atividade Antimicrobiana Da Formulação

Material da superfície cutânea facial de seis voluntárias foi coletado e submetido a cultura bacteriana, sendo esta coleta feita ao início e ao fim do tratamento proposto por este estudo. Os resultados obtidos para contagem de unidades formadoras de colônia (UFC) encontram-se listados na Tabela 9. Através destes resultados, percebem-se casos em que não houve alteração relevante na quantidade de bactérias presentes antes e após o tratamento (Voluntário 1), casos em que de fato houve redução (nas culturas dos Voluntários 4 a 6, em meio BHI aeróbico) e aqueles em que este houve aumento neste parâmetro (Voluntários 2, 4 e 6; culturas em BHI anaeróbico e manitol).

Tabela 9– Unidades formadoras de colônia (UFC) em culturas de material da pele facial de voluntárias em meio de BHI-ágar aeróbico, anaeróbico e ágar-manitol.

| Coleta | Meio | Voluntário | | | | | |
|------------------------|--------------|------------|-------|-----|-------|-------|------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| Antes do tratamento | BHI | 80 | 340 | 260 | 3000 | 7600 | 130 |
| | BHI (an.) | 320 | 440 | 240 | 7000 | 11000 | 360 |
| | Manitol | 380 | 470 | 340 | 7300 | 7000 | 200 |
| Após o tratamento | BHI | 30 | 1700 | 40 | 140 | 110 | 30 |
| | BHI (na.) | 390 | 24000 | 450 | 20000 | 2000 | 150 |
| | Manitol | 420 | 22000 | 360 | 23000 | 3400 | 3100 |

Fonte: Autor (2022)

Sabendo que o microbioma cutâneo é composto por um conjunto de bactérias e que o meio utilizado na realização do teste não é específico para *Cutibacterium acnes* (principal causador da acne), a contagem de UFC não se referiu unicamente

ao microrganismo acima citado, sendo então inconclusiva como representação da eficácia efetiva do tratamento aplicado; por isso foi realizado o ensaio clínico *in vivo* e através de seus resultados, tornou-se mais clara a eficácia da terapia proposta.

CONCLUSÃO

Desenvolveu-se uma formulação eficaz semissólida de uso tópico contendo extrato de *Trichilia catigua*, cuja formulação apresentou-se estável, com boa espalhabilidade e pH compatível com o de uma pele acneica. Com o ensaio clínico, constatou-se que o grupo que recebeu a laserterapia de baixa intensidade aliada à aplicação da formulação contendo o ETC obteve melhores resultados em termos da redução do número de lesões de acne na face, mostraram-se mais satisfeitas com o resultado do tratamento proposto do que o Grupo 2 (controle) e perceberam visivelmente seus benefícios através da melhora da aparência da pele, relatando esta melhora através do índice de satisfação, o que ajuda a evidenciar a eficácia desta terapia, além de sugerir que esta seria bem aceita pelo público como uma opção para tratamento da acne se disponível comercialmente.

Os resultados do lipidograma, verificou-se que somente o índice de triglicérides após o tratamento diferiu significativamente entre os grupos, sendo menor no Grupo 1, sugerindo que a formulação FEC possa ter efeito inibitório sobre a síntese de triacilgliceróis (hipocolesterolêmico), o que é um resultado satisfatório, pois demonstra que as substâncias presentes no ETC, possivelmente o estigmasterol, ácido clorogênico, epicatequina e alfa-sitosterol, atuaram de forma significativa, reduzindo a atividade das glândulas sebáceas no local, e portanto, diminuindo a oleosidade cutânea, contribuindo assim com a atividade antiacneica. Sendo assim, a laserterapia aliada à terapia tópica com ETC proposta por este estudo mostra-se como uma nova alternativa terapêutica para tratamento da acne vulgar.

REFERÊNCIAS

ALEXIADES, M. Laser and light-based treatments of acne and acne scarring. **Clinics In Dermatology**, v. 35, n. 2, p. 183-189, 2017.

ALI, S. M.; YOSIPOVITCH, Gil. Skin pH: from basic science to basic skin care. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 93, n. 3, p. 261-269, 2013.

ARDA, O.; GÖKSÜGÜR, N.; TÜZÜN, Y. Basic histological structure and functions of facial skin. **Clinics In Dermatology**, v. 32, n. 1, p. 3-13, 2014.

ARIFFIN, N. H. M.; HASHAM, R. Assessment of non-invasive techniques and herbal-based products on dermatological physiology and intercellular lipid properties. **Heliyon**, v. 6, n. 5, p. 1-10, 2020.

ARAVIISKAIA, E.; DRENO, B. The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 30, n. 6, p. 926-935, 2016.

AVCI, P., GUPTA, A., SADASIVAM, M., VECCHIO, D., PAM, Z., PAM,N., HAMBLIN, M., Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. In: **Seminars In Cutaneous Medicine And Surgery**. NIH Public Access, 2013. p. 41.

AYDEMIR, E. H. Acne vulgaris. **Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi**, v. 49, n. 1, p. 13, 2014.

AZIMI, H.; FALLAH-TAFTI, M.; KHAKSHUR, A. A.; ABDOLLAHI, M. A review of phytotherapy of acne vulgaris: perspective of new pharmacological treatments. **Fitoterapia**, [S.L.], v. 83, n. 8, p. 1306-1317, dez. 2012. Elsevier BV.

BAGATIN, E.; TIMPANO, D. L.; GUADANHIM, L. R. dos S.; NOGUEIRA, V. M. A.; TERZIAN, L. R.; STEINER, D.; FLOREZ, M. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from são paulo, brazil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 89, n. 3, p. 428-435, jun. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142100>.

BARBOSA, N. R.; FISCHMANN, L.; TALIB, L. L.; GATTAZ, W. F. Inhibition of platelet phospholipase A2 activity by catuaba extract suggests antiinflammatory properties. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 18, n. 11, p. 942-944, 2004.

BELTRAME, F. L. Caracterização de duas espécies vegetais (*Trichilia catigua* e *Anemopaegma arvense*) usadas como Catuaba por métodos cromatográficos hifenados a métodos espectroscópicos e análise multivariada, Química. **Universidade Federal de São Carlos, São Carlos**, p. 153, 2005.

BELTRAME, F. L.; RODRIGUES FILHO, E.; BARROS, F. A. P.; CORTEZ, D. A.; CASS, Q. B. A validated higher-performance liquid chromatography method for quantification of cinchonain Ib in bark and phytopharmaceuticals of *Trichilia catigua*

used as Catuaba. **Journal Of Chromatography A**, [S.L.], v. 1119, n. 1-2, p. 257-263, jun. 2006.

BHATE, K.; WILLIAMS, H. C. Epidemiology of acne vulgaris. **British Journal of Dermatology**, v. 168, n. 3, p. 474-485, 2013.

BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, v. 1, n. 11, p. 1221-33, 2019.

BORGHETTI, G. S.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e avaliação da estabilidade física de loções O/A contendo filtros solares. **Revista Brasileira de ciências farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p.531-537, 2006.

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. 1.ed. v.1. Brasília: ANVISA, 2004. 52 p.

BRASIL. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2.ed. revista. Brasília: Anvisa, 2008. 120 p.

BYRD, A. L.; BELKAID, Y.; SEGRE, J. A. The human skin microbiome. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 3, p. 143-155, 2018.

BOHJANEN, K. **Estrutura e funções da pele**. 2017. Disponível em: <<https://www.booki.pt/userfiles/files/loja/preview/9788580553796.pdf>>. Acesso em: 04 jul. 2021.

BROWN, T. M.; KRISHNAMURTHY, K. **Histology, dermis**. 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535346/>>. Acesso em: 04 jul. 2021.

CAMPOS, M. M.; FERNANDES, E. S.; FERREIRA, J.; SANTOS, A. R. S.; CALIXTO, J. B. Antidepressant-like effects of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract: evidence for dopaminergic-mediated mechanisms. **Psychopharmacology**, [S.L.], v. 182, n. 1, p. 45-53, 1 jul. 2005. Springer Science and Business Media LLC.

CARDOSO, V. M. **O microbioma humano**. 2015. Tese de Doutorado. 60 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015).

CERVANTES J., EBER A.E., PERPER M., NASCIMENTO V.M., NOURI K., KERI J.E. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. **Dermatologic therapy**, v. 31, n. 1, p. e12576, 2018.

CHASSOT, J. M.; LONGHINI, R.; GAZARINI, L.; MELLO, J. C. P.; OLIVEIRA, R. M. W. de. Preclinical evaluation of *Trichilia catigua* extracts on the central nervous system of mice. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 137, n. 3, p. 1143-1148, out. 2011.

DA SILVA, A. M. F.; DA COSTA, F. P.; MOREIRA, M. Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. **Revista Brasileira de medicina de família e comunidade**, v. 9, n. 30, p. 54-63, 2014.

DA SILVA, A. C. **Densidade de produtos e a relação com as embalagens**. 2021. Disponível em: < [DE BARROS, A. B., SARRUF, F. D., FILETO, M. B., VELASCO, M. V. R., Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-13, 2020.](https://www.cosmeticsonline.com.br/noticias/detalhes-colunas1/1089/densidade-de-produtos-e-a-rela%C3%A7%C3%A3o-com-as-embalagens#:~:text=Primeiro%2C%20vamos%20entender%20que%2C%20normalmente,pode%20ser%20maior%20que%20isso.> . Acesso em: 30 jan. 2022.</p></div><div data-bbox=)

DE SOUZA, M. S.; DE OLIVEIRA, R. H.; DE OLIVEIRA, C. da S. **Avaliação da satisfação do cliente**. 2012. disponível em: < https://www.fucap.edu.br/dashboard/biblioteca_repositorio/b4ea00052d0f7bf103ec3113faf5e966.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2022.

FAJARDO, A. C. da S. **Caracterização do microbioma humano**. 2015. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Muniz, Almada, 2015.

FARRAH, G.; TAN, E. The use of oral antibiotics in treating acne vulgaris: a new approach. **Dermatologic therapy**, v. 29, n. 5, p. 377-384, 2016.

FOX, L.; CSONGRADI, C.; AUCAMP, M.; DUPLESSIS, J.; GERBER, M. Treatment Modalities for Acne. **Molecules**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 1063, 13 ago. 2016.

GOLDBERG, M. E. **Lasertherapy – indications and contraindications**. 2019. Disponível em: <<https://www.veterinarypracticenews.com/indications-and-contraindications-2019/>>. Acesso em: 17 out. 2021.

GOLETZ, S.; ZILLIKENS, D.; SCHMIDT, E. Structural proteins of the dermal-epidermal junction targeted by autoantibodies in pemphigoid diseases. **Experimental dermatology**, v. 26, n. 12, p. 1154-1162, 2017.

GOLLNICK, H. P. M. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 29, p. 1-7, 2015.

GOMES, A. P. A. **Nanotecnologia aplicada ao tratamento da acne**. 2013. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013.

GRICE, E. A.; KONG, H. H.; CONLAN, S.; DEMING, C. B.; DAVIS, J.; YOUNG, A.C.; BOUFFARD, G. G.; BLAKESLEY, R. W.; MURRAY, P. R.; GREEN, E. D. Topographical and Temporal Diversity of the Human Skin Microbiome. **Science**, [S.L.], v. 324, n. 5931, p. 1190-1192, 29 maio 2009.

HEINRICH, U.; KOOP, U.; LENEVEU-DUCHEMIN, M.-C.; OSTERRIEDER, K.; BIELFELDT, S.; CHKARNAT, C.; DEGWERT, J.; HANTSCHHEL, D.; JASPERS, S.; NISSEN, H.-P. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitive method (Corneometer CM 825). **International Journal Of Cosmetic Science**, [S.L.], v. 25, n. 1-2, p. 45-53, abr. 2003.

HENG, A. H. S.; CHEW, F. T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-29, 2020.

JIH, M. H.; KIMYAI-ASADI, A. Laser treatment of acne vulgaris. **In: Seminars in plastic surgery**. © Thieme Medical Publishers, 2007. p. 167-174.

KAMDEM, J. P.; STEFANELLO, S. T.; BOLIGON, A. A.; WAGNER, C.; KADE, I. J.; PEREIRA, R. P.; PRESTE, A. de S.; ROOS, D. H.; WACZUK, E. P.; APPEL, A. S. **In vitro antioxidant activity of stem bark of *Trichilia catigua* A. Juss.** *Acta Pharmaceutica*, [S.L.], v. 62, n. 3, p. 371-382, 1 set. 2012.

KAMDEM, J. P.; WACZUK, E. P.; KADE, I. J.; WAGNER, C.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; SOUZA, D. O.; ROCHA, J. B. T. **Catuaba (*Trichilia catigua*) Prevents Against Oxidative Damage Induced by In Vitro Ischemia–Reperfusion in Rat Hippocampal Slices.** *Neurochemical Research*, [S.L.], v. 37, n. 12, p. 2826-2835, 22 set. 2012.

KAMDEM, J. P.; OLALEKAN, E. O.; HASSAN, W.; KADE, I. J.; YETUNDE, O.; BOLIGON, A. A.; ATHAYDE, M. L.; SOUZA, D. O.; ROCHA, J. B. T. ***Trichilia catigua* (Catuaba) bark extract exerts neuroprotection against oxidative stress induced by different neurotoxic agents in rat hippocampal slices.** *Industrial Crops And Products*, [S.L.], v. 50, p. 625-632, out. 2013.

KONG, H. H.; SEGRE, J. A. **The molecular revolution in cutaneous biology: investigating the skin microbiome.** *Journal of Investigative Dermatology*, v. 137, n. 5, p. e119-e122, 2017.

KOSMADAKI, M.; KATSAMBAS, A. **Topical treatments for acne.** *Clinics in dermatology*, v. 35, n. 2, p. 173-178, 2017.

LAGOS, J. B. Estudo comparativo da composição química das folhas e cascas da *Trichilia catigua* A. Juss., *Meliceae*. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

LAGOS, J. B.; MIGUEL, O. G.; DUARTE, M. do R. Caracteres anatômicos de catuaba (*Trichilia catigua* A. Juss., *Meliaceae*). **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 2, p. 185, 2006.

LAWTON, S. **Skin 1: The structure and functions of the skin.** *Nurs. Times*, v. 115, p. 30-33, 2019.

LAYTON, A. M.; EADY, E. A.; WHITEHOUSE, H.; ROSSO, J. Q.; FEDOROWICZ, Z.; VAN ZUUREN, E. J. **Oral Spironolactone for Acne Vulgaris in Adult Females: a hybrid systematic review.** *American Journal Of Clinical Dermatology*, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 169-191, 2 fev. 2017.

LAYTON, A. M.; THIBOUTOT, D.; TAN, J. Reviewing the global burden of acne: how could we improve care to reduce the burden. **British Journal of Dermatology**, v. 184, n. 2, p. 219-225, 2021.

LI, W.; FASSIH, A.; BINNER, C.; PARSA, R.; SOUTHALL, M. D. Low-level red LED light inhibits hyperkeratinization and inflammation induced by unsaturated fatty acid in an in vitro model mimicking acne. **Lasers In Surgery And Medicine**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 158-165, 2 nov. 2017.

LINS, R. D. A. U.; DANTAS, E. M.; LUCENA, K. C. R.; CATÃO, M. H. C. V.; GRANVILLE-GARCIA, A. F.; CARVALHO NETO, L. G. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 85, n. 6, p. 849-855, dez. 2010.

LONGHINI, R.; LONNI, A. A.s.G.; SEREIA, A. L.; KRZYZANIAK, L. M.; LOPES, G. C.; MELLO, J. C. P. de. *Trichilia catigua*: therapeutic and cosmetic values. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 254-271, mar. 2017.

LONNI, A. A. S. G.; LONGHINI, R.; LOPES, G. C.; MELLO, J. C. P. de; SCARMINIO, I. S. Statistical mixture design selective extraction of compounds with antioxidant activity and total polyphenol content from *Trichilia catigua*. **Analytica Chimica Acta**, [S.L.], v. 719, p. 57-60, mar. 2012.

LONNI, A. A. S. G.; MUNHOZ, V. M.; LOPES, G. C.; LONGHINI, R.; BORGHI-PANGONI, F. B.; SANTOS, R. S. dos; JUNQUEIRA, M. V.; NATALI, M. R. Marçal; LEITE-MELLO, E.; GUIMARAES, F. B. Development and characterization of multiple emulsions for controlled release of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract. **Pharmaceutical Development And Technology**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 933-942, 11 set. 2015.

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. 429-437, 2018.

LU, J.; CONG, T.; WEN, X.; LI, X.; DU, D.; HE, G.; JIANG, X. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK / SREBP 1 pathway in sebocytes. **Experimental Dermatology**, [S.L.], v. 28, n. 7, p. 786-794, 15 maio 2019.

LYNN, D; UMARI, T.; DELLAVALLE, R.; DUNNICK, C.. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. **Adolescent Health, Medicine And Therapeutics**, [S.L.], p. 13, jan. 2016.

MAHTO, A. Acne vulgaris. **Medicine**, v. 45, n. 6, p. 386-389, 2017.

MARTINS, N. O., BRITO, I. M. de, ARAÚJO, S. S. O, NEGRI, G., CARLINI, E. de A., MENDES, F. R., Antioxidant, anticholinesterase and antifatigue effects of *Trichilia*

catigua (catuaba). **BMC complementary and alternative medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-13, 2018.

MENON, G. K.; CLEARY, G. W.; LANE, M. E. The structure and function of the stratum corneum. **International journal of pharmaceutics**, v. 435, n. 1, p. 3-9, 2012.

MOHIUDDIN, Ak. A comprehensive review of acne vulgaris. **J Clin Pharm**, v. 1, p. 17-45, 2019.

MORTON, C. A.; SCHOLEFIELD, R. D.; WHITEHURST, C.; BIRCH, J.. An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. **Journal Of Dermatological Treatment**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 219-223, jan. 2005.

NASRI, H., BAHMANI, M., SHAHINFARD, N., NAFCHI, A. M., SABERIANPOUR, S., KOPAEI, M. R., Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: a review of recent evidences. **Jundishapur journal of microbiology**, v. 8, n. 11, 2015.

NG, K. W.; LAU, Wing Man. Skin deep: the basics of human skin structure and drug penetration. In: **Percutaneous penetration enhancers chemical methods in penetration enhancement**. Springer, Berlin, Heidelberg, p. 3-11, 2015.

NODAKE, Y.; MATSUMOTO, S.; MIURA, R.; HONDA, H.; ISHIBASHI, G.; MATSUMOTO, S.; DEKIO, I.; SAKAKIBARA, R. Pilot study on novel skin care method by augmentation with *Staphylococcus epidermidis*, an autologous skin microbe – A blinded randomized clinical trial. **Journal Of Dermatological Science**, [S.L.], v. 79, n. 2, p. 119-126, ago. 2015.

NOURI, K.; BALLARD, C. J. Laser therapy for acne. **Clinics in dermatology**, v. 24, n. 1, p. 26-32, 2006.

PASCHOAL, S. G., ANDRADE, I. P. de, NISHIO, E. K., NAKAZATO, G., KOBAYASHI, R. K. T., SILVA, J. B. da., JUNIOR OLIVEIRA, A. G. de, MELLO, J. C. P. de, BRUSCHI, M. L., LONNI, A. A. S. G., *Trichilia catigua* extracts with antibacterial activity for the treatment of acne vulgaris: topical formulation. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences**, v. 7, p. 183-200, 2020.

PEREIRA, J. F.; LONNI, A. AS G.; MALI, S. Development of biopolymeric films with addition of vitamin C and catuaba extract as natural antioxidants. **Preparative Biochemistry & Biotechnology**, v. 52, n. 1, p. 1-10, 2021.

PIZZOLATTI, M. G.; VENSON, A. F.; SMÂNIA JÚNIOR, A; SMÂNIA, E. de F. A.; BRAZ-FILHO, R. Two Epimeric Flavalignans from *Trichilia catigua* (Meliaceae) with Antimicrobial Activity. **Zeitschrift Für Naturforschung C**, [S.L.], v. 57, n. 5-6, p. 483-488, 1 jun. 2002.

PRAKASH, C., BHARGAVA, P., TIWARI, S., MAJUMDAR, B., BHARGAVA, R.i K., Skin surface pH in acne vulgaris: insights from an observational study and review of

the literature. **The Journal of clinical and aesthetic dermatology**, v. 10, n. 7, p. 33, 2017.

PRASAD, S. B. Acne vulgaris: A review on pathophysiology and treatment. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, p. 54-59, 2016.

PROKSCH, E. PH in nature, humans and skin. **The Journal of dermatology**, v. 45, n. 9, p. 1044-1052, 2018.

RESENDE, F. O.; RODRIGUES-FILHO, E.; LUFTMANN, H.; PETEREIT, F.; MELLO, J. C. P. de. Phenylpropanoid substituted flavan-3-ols from *Trichilia catigua* and their in vitro antioxidative activity. **Journal Of The Brazilian Chemical Society**, [S.L.], v. 22, n. 11, p. 2087-2093, nov. 2011.

RITTIÉ, L.; FISHER, G. J. Natural and sun-induced aging of human skin. **Cold spring harbor perspectives in medicine**, v. 5, n. 1, p. 1-14, 2015.

RIPPA, A. L.; KALABUSHEVA, E. P.; VOROTELYAK, E. A. Regeneration of dermis: scarring and cells involved. **Cells**, v. 8, n. 6, p. 1-30, 2019.

SARAIVA, T. A., SOUZA, L. da S., COSTA, K. F., LEROY , P. L. A., ROCHA SOBRINHO, H. M., A laserterapia no tratamento da acne vulgar. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 15, 2020.

SILVA, M. C. de J., NASCENTE, F. M., SOUZA, C. M. D., CARDOSO, A. M., FERREIRA, L. de L. P., ROCHA SOBRINHO, H. M., Os benefícios da limpeza de pele no tratamento coadjuvante da acne vulgar. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 16, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Acne**. 2022. Disponível em: <<https://www.sbcd.org.br/cirurgia-dermatologica/o-que-e-cirurgia-dermatologica/para-sua-pele/acne/>>. Acesso em: 10 jan. 2022.

SCHOMMER, N. N.; GALLO, R. L. Structure and function of the human skin microbiome. **Trends in microbiology**, v. 21, n. 12, p. 660-668, 2013.

SMITH, Y. **What is the dermis?**. 2019. Disponível em: <<https://www.news-medical.net/health/What-is-the-Dermis.aspx>>. Acesso em 05 jul. 2021.

SZYMAŃSKA, A.; BUDZISZ, E.; ERKIERT-POLGUJ, A. The Anti-Acne Effect of Near-Infrared Low-Level Laser Therapy. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 14, p. 1045, 2021.

TAN, J. KL; BHATE, K. A global perspective on the epidemiology of acne. **British Journal of Dermatology**, v. 172, p. 3-12, 2015.

ANG, W.; HIOKI, H.; HARADA, K.; KUBO, M.; FUKUYAMA, Y. Antioxidant Phenylpropanoid-Substituted Epicatechins from *Trichilia catigua*. **Journal Of Natural Products**, [S.L.], v. 70, n. 12, p. 2010-2013, 20 nov. 2007.

TAN, A. U.; SCHLOSSER, B. J.; PALLER, A. S. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. **International journal of women's dermatology**, v. 4, n. 2, p. 56-71, 2018.

THIBOUTOT, D.M., DRÉNO B, ABANMI A, ALEXIS A.F., ARAVIISKAIA E., BARONA CABAL MI, Bettoli V, CASINTAHAN F, CHOW S, DA COSTA A, EL OUAZZANI T, GOH CL, GOLLNICK HPM, GOMEZ M, HAYASHI N, HERANE MI, HONEYMAN J, KANG S, KEMENY L, KUBBA R, LAMBERT J, LAYTON AM, LEYDEN JJ, LÓPEZ-ESTEBARANZ JL, NOPPAKUN N, OCHSENDORF F, OPRICA C, OROZCO B, PEREZ M, PIQUERO-MARTIN J, SEE JA, SUH DH, TAN J, LOZADA VT, TROIELLI P, XIANG LF, Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 78, n. 2, p. S1-S23. e1, 2018.

TITUS, S.; HODGE, J. Diagnosis and treatment of acne. **American family physician**, v. 86, n. 8, p. 734-740, 2012.

TUCHAYI, S. M., MAKRANTONAKI, E., GANCEVICIENE, R., DESSINIOTI, C., FELDMAN, S. R., ZOUBOULIS, C. C. Acne vulgaris. **Nature reviews Disease primers**, v. 1, n. 1, p. 1-20, 2015.

VALMORBIDA, J.; BOARO, C. S. F.; LESSA, A. O.; SALERNO, A. R. Enraizamento de estacas de *Trichilia catigua* A. Juss (*catigua*) em diferentes estações do ano. **Revista Árvore**, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 435-442, jun. 2008.

VANPUTTE, C.; REGAN, J.; RUSSO, A. **Anatomia e Fisiologia de Seeley-10ª Edição**. Tradução de (Aline Gonçalves Cozer et al.). 10ª ed. Porto Alegre: McGraw Hill Brasil, 2016. Tradução de: Seeley's anatomy and physiology 10th edition.

VELASCO, M. V.; SANTOS, I. M. N. S. R. dos; FERRERA, D. M.; FREIRE, T. B.; BABY, A. R. Anticellulite efficacy of *Trichilia catigua* and *Ptychopetalum olacoides* Bentham extracts. **Journal Biomedical And Biopharmaceutical Research**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 45-59, 27 jun. 2017.

VIANA, A F. MACIEL, I. S.; MOTTA, E. M.; LEAL, P. C.; PIANOWSKI, L.; CAMPOS, M. M.; CALIXTO, J. B. Antinociceptive Activity of *Trichilia catigua* Hydroalcoholic Extract: new evidence on its dopaminergic effects. **Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine**, [S.L.], v. 2011, p. 1-8, 2011.

WILLIAMS, H. C.; DELLAVALLE, R. P.; GARNER, S. Acne vulgaris. **The Lancet**, v. 379, n. 9813, p. 361-372, 2012.

YOUSEF, H.; ALHAJJ, M.; SHARMA, S. **Anatomy, skin (integument), epidermis**. 2017. Disponível em: < https://europepmc.org/article/nbk/nbk470464#_article-21212_s2 >. Acesso em: 04 jul. 2021.

ZHAO, H.; BOJANOWSKI, K. Hypodermis: the last frontier for facial cosmetics. **H&PC Today**, v. 9, p. 38-42, 2014.

ANEXOS

Anexo 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação Dos Efeitos Clínicos De Formulação Dermocosmética Contendo Extrato De *Trichilia catigua* Aliado Ao Laser De Baixa Intensidade No Tratamento Da Acne Vulgaris.

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo(a) para a participar da pesquisa

| | |
|----------------------------|--|
| Título | AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE FORMULAÇÃO DERMOCOSMÉTICA CONTENDO EXTRATO DE <i>TRICHILIA CATIGUA</i> ALIADO AO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS. |
| Local de realização | Clínica Escola de Estética e Cosmética do Centro Universitário Filadélfia (UniFil). |
| Horário | |

| | |
|----------------------|---|
| Justificativa | A busca por produtos para tratamento da acne vulgaris (AV) tem apresentado crescimento no mercado farmacêutico e cosmético. A acne vulgaris (AV) acomete todas as raças, ambos os sexos e idades, sem distinção de classe social. A severidade das lesões vai desde comedões (cravos) isolados até nódulos dolorosos e cicatrizes deformantes, que prejudicam o bem estar emocional, levando a perda da autoestima e isolamento social, o que justifica a procura dos pacientes por variadas formas de tratamento. No desenvolvimento de uma formulação para pele acneica, a inclusão de ativos que vão reduzir a proliferação bacteriana, inibir a inflamação e reduzir a oleosidade é fundamental. O extrato bruto de <i>Trichilia catiguá</i> (ETC), conhecida popularmente como catuaba apresenta comprovadamente propriedades anti-inflamatória e antimicrobiana, entre outras atividades biológicas. Além disso, cada vez mais estão sendo estudados e comprovados os efeitos sinérgicos de tratamentos cosméticos e o emprego de técnicas e equipamentos. Dentre as diferentes estratégias utilizadas no tratamento a acne vulgaris (AV), vem ganhando destaque o emprego de Laser de Baixa Intensidade (LBI). |
| Objetivo (s) | O objetivo deste trabalho será desenvolver um dermocosmético contendo Extrato Bruto de <i>Trichilia catiguá</i> (ETC) e avaliar os efeitos clínicos, associado ou não à aplicação do Laser de Baixa Intensidade (LBI) no tratamento da Acne Vulgaris (AV). |

| | |
|---------------------|---|
| Procedimento | <p>A participação dos voluntários na pesquisa é de grande importância, pois na parte experimental será entregue o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, onde será lido, explicado e assinado duas cópias uma cópia do participante outra do pesquisador. Logo após, os indivíduos serão submetidos à avaliação facial para avaliar as condições de saúde do paciente e exame clínico para detectar presença de Acne Vulgaris (AV) em região frontal, zigomática, masseterina e mentoniana.</p> <p>Os voluntários serão do sexo feminino, com idade entre 18 à 40 anos e com fototipos (tonalidades de pele) do Tipo I, II, III. Os voluntários serão separados de forma aleatórias em dois grupos (n=40), sendo:</p> <p>Grupo 1:); receberão o procedimento da formulação com ETC + laser (n=20).</p> <p>Grupo 2: receberão o procedimento da formulação da base + laser (n=20).</p> <p>Os grupos serão tratados com quatro atendimentos, sendo cada sessão de 15 min de aplicação do Laser de Baixa Intensidade, uma vez na semana, durante 30 dias. Serão avaliados de forma qualitativa por meio de seis instrumentos: 1) Fotodocumentação em condições padronizadas de iluminação, fundo e posicionamento; 2) Questionário sobre Análise do Impacto Psicossocial da Acne (AIPA), onde será aplicado na primeira e na penúltima intervenção; 3) Escala Visual de Percepção Facial (EVPF), que será aplicada na primeira, na terceira e na quinta sessão; 4) Contagem do número de lesões (CNL) através de formulários; 5) Questionário de qualidade de vida em dermatologia para análise de resultado após o tratamento.</p> |
| Benefícios | <p>Esclarecemos que os voluntários não serão remunerados, bem como não pagarão por sua participação no estudo. O trabalho irá contribuir para consolidação de equipe de pesquisa interinstitucional em área estratégica, avanço tecnológico por meio de possível depósito de patente ou divulgação dos resultados e produtos à sociedade por meio de artigos científicos e participação em eventos científicos. Será possível com a presente pesquisa compreender os efeitos e mudança</p> |

| | |
|------------------------|--|
| | <p>que tal tratamento exerce sobre a melhora da acne. Espera-se que os resultados desse estudo contribuam para aumentar o arsenal de terapias disponíveis no tratamento da acne que é uma doença que pode afetar psicologicamente os indivíduos, o que motiva os profissionais a buscar tratamentos resolutivos para a doença, melhora da qualidade de vida dos portadores e sua satisfação com a própria imagem. Comprovada a efetivação de resultados positivos no grupo controle, as demais voluntárias também receberão intervenção.</p> |
| Riscos | <p>Em caso de alguma intercorrência como alergia ao produto, serão tomados todos os cuidados necessários para prevenir qualquer dano ou prejuízo que possa acontecer aos voluntários durante o período do estudo. No entanto, mesmo se tratando de um procedimento rápido e seguro, pode ocorrer risco de hipersensibilidade a algum componente da formulação, sintomas de irritação ou dermatite de contato durante o estudo. Não existe nenhuma contraindicação para a fotodocumentação. No preenchimento do questionário de qualidade de vida em dermatologia caso alguma pergunta do questionário de qualidade de vida em dermatologia afete emocionalmente o voluntário o mesmo pode recusar o preenchimento do questionário.</p> |
| Assistência | <p>Caso algum risco venha ocorrer aos voluntários, o voluntário será acompanhado junto de um membro da equipe para a unidade de pronto-atendimento mais próxima. Qualquer despesa referente à assistência médica tratamento psicológico ocasionado pelo questionário de qualidade de vida será de responsabilidade do grupo de pesquisa, sem prejuízo financeiro para os voluntários.</p> |
| Obrigatoriedade | <p>A participação dos voluntários é voluntária, podendo estes recusar a participação ou desistir a qualquer momento, não acarretando qualquer prejuízo a pessoa.</p> |
| Sigilo | <p>Todas as informações coletadas serão utilizadas somente para os fins da pesquisa, sendo assim tratadas com o mais absoluto sigilo, mantendo a preservação da identidade de todos os voluntários. As identidades serão preservadas por meio de censura/borrão das fotos na região dos olhos e boca. Caso alguma pergunta do afete emocionalmente algum dos participantes, os mesmos serão encaminhados para acompanhamento psicológico com o mais absoluto sigilo.</p> |
| Remuneração | <p>O presente projeto não haverá nenhum tipo de remuneração aos voluntários participantes da pesquisa e nem para os pesquisadores.</p> |
| Contato | <p>Talita Oliveira da Silva Telefone: (43) 99651-7034 E-mail: talita.silva@unifil.br</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>Audrey Alesandra Stinghen Garcia Lonni Telefone: (43) 99955-8687</p> <p>E-mail: audreylonni@uol.com.br</p> <p>CEP-Unifil: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos Unifil - Londrina, situado junto no Campus Sede Unifil – Avenida Juscelino Kubitschek, 1626, telefone 3375-7439, e-mail: comite.etica@unifil.br</p> |
|--|--|

*Eu, _____, endereço _____, telefone (____) _____ acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre a pesquisa Avaliação Dos Efeitos Clínicos De Formulação Dermocósmética Contendo Extrato De *Trichilia catigua* Aliado Ao Laser De Baixa Intensidade No Tratamento Da Acne Vulgaris. descrita acima. Eu discuti com o pesquisador sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficando claro para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo. Recebi uma cópia desse termo de consentimento.*

Londrina, ____ de _____ de 2020.

 Assinatura do Participante da Pesquisa.

Declaração do Pesquisador

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante para a colaboração neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

| | |
|---|------------|
| Pesquisador Responsável (Talita Oliveira da Silva) | Assinatura |
| Pesquisador Assistente – aluno de graduação (nome completo) | Assinatura |

Londrina, ____ de _____ de 2020

Anexo 2 - Ficha de avaliação clínica para detecção de acne vulgar

ANEXO : FICHA DE AVALIAÇÃO

Nome: _____ Idade: _____
 Cor: _____ Fototipo: _____
 Profissão: _____
 Uso de medicamento: _____
 Quais: _____
 Uso de filtro solar: _____
 Tipo: _____
 Tratamentos anteriores para acne: _____
 Quais: _____
 Distúrbio hormonal: _____
 Uso de álcool: _____
 Uso de cigarro: _____
 Hidratação da pele: Hidratada () Desidratada ()
 Exposição ao sol: Alta () Média () Pouca ()
 Tipo de pele: Normal () Lipídica () Alipídica () Seborréia ()
 Sequelas de acne: Sim () Não ()

Anamnese da acne

Lesões envolvidas:
 Seborréia () Rosácea ()
 Comedão aberto () Ulcerações ()
 Comedão fechado ()

Locais de lesão:
 Testa () Lateral da face () Bochechas ()
 Nariz () Asa do nariz ()
 Queixo () Pescoço ()

Investigação as causas:
 Gravidez () Ciclo menstrual irregular ()
 Menopausa () Alteração tireoide ()
 Hormonal () Alteração Renal ()
 Ciclo menstrual normal ()

Distúrbios digestivos:
 Digestão () Intolerância alimentar () Funcionamento intestinal ()

Alimentação: Horário regular () Compulsão alimentar () Alimentar balanceada ()

Assinatura do Paciente: _____

Assinatura do responsável: _____

Anexo 3 - Questionário para análise do impacto psicossocial da acne (AIPA)**ANÁLISE DO IMPACTO PSICOSSOCIAL DA ACNE**

Nome:

Data:

Marque com x a melhor resposta para cada pergunta

| | | |
|---|--|--|
| 1. O seu problema de acne fez você se sentir agressivo, frustrado ou envergonhado no último mês? | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | (a) MUITÍSSIMO (b) Muito (c) Um pouco (d) Nem um pouco |
| 2. Acha que o fato de ter acne interferiu durante o último mês com sua vida social diária, em acontecimentos sociais ou na relação com indivíduos do sexo oposto? | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | (a) Severamente, afetando todas as atividades (b) Moderadamente, na maioria das atividades (c) Ocasionalmente ou em algumas atividades (d) Nada |
| 3. Durante o último mês, evitou frequentar balneários públicos ou usar fotos de banho por causa da sua acne? | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | (a) Sempre (b) A maior parte das vezes (c) Ocasionalmente (d) Nunca |
| 4. Como descreveria o que sentiu com a aparência de sua pele durante o último mês? | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | (a) Muito deprimido e infeliz (b) Geralmente preocupado (c) Ocasionalmente preocupado (d) Não preocupado |
| 5. Por favor, indique o que pensa quanto à severidade da sua acne neste momento: | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | (a) Não poderia estar pior (b) É um problema grave (c) É um problema menor (d) Não é um problema |

Anexo 4 - Escala de percepção facial (EVPF)**ESCALA VISUAL DE PERCEPÇÃO FACIAL (EVPF)**

Nome: _____

Número do prontuário: _____

Data: _____

“Por favor, aponte com o dedo indicador sobre a escala o valor que representa a satisfação com seu rosto neste momento___”.



Anexo 5 – Contagem do número de lesões de acne (CNL)

| CONTAGEM DO NÚMERO DE LESÕES | |
|-------------------------------------|--|
| Nome: _____ | |
| Contagem do número de Lesões: | |
| 1ª Sessão | |
| Testa: _____ | |
| Hemiface D: _____ | |
| Hemiface E: _____ | |
| 3ª Sessão | |
| Testa: _____ | |
| Hemiface D: _____ | |
| Hemiface E: _____ | |
| 5ª Sessão | |
| Testa: _____ | |
| Hemiface D: _____ | |
| Hemiface E: _____ | |

Anexo 6 - Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DQLI)

ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA EM DERMATOLOGIA

Nº. Hospital:

Data:

Nome:

Endereço:

Diagnóstico:

Escore DLQI:

O objetivo deste questionário é medir o quanto seu problema de pele afetou sua vida NO DECORRER DA ÚLTIMA SEMANA. Marque com um X a melhor resposta para cada pergunta.

1. Na última semana, quanto sua pele coçou, esteve sensível, dolorida ou ardida?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada

2. Na última semana, você ficou com vergonha ou se preocupou com sua aparência por causa de sua pele?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada

3. Na última semana, quanto sua pele interferiu nas suas compras ou nas suas atividades dentro e fora de casa?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

4. Na última semana, quanto sua pele influenciou na escolha das roupas que você vestiu?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

5. Na última semana, quanto sua pele afetou as atividades sociais ou de lazer?

MUITÍSSIMO MUITO UM POUCO NADA NÃO RELEVANTE

6. Na última semana, quanto sua pele atrapalhou a prática de esportes?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

7. Na última semana, sua pele o impediu de trabalhar ou ir à escola?

Sim Não Não relevante

Caso sua resposta seja NÃO, na última semana quanto sua pele lhe causou problemas no trabalho ou na escola?

Muito Um pouco Nada

8. Na última semana, quanto sua pele lhe causou problemas com seu parceiro ou amigos mais próximos e parentes?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

9. Na última semana, quanto seu problema de pele lhe causou dificuldades sexuais?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

10. Na última semana, quanto o seu tratamento para a pele foi um problema deixando sua casa desorganizada ou tomando muito o seu tempo?

Muitíssimo Muito Um pouco Nada Não relevante

Pedimos a gentileza de verificar se todas as perguntas foram respondidas por você.

Muito obrigado.

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

Ó A.Y. Finlay, G.K. Khan, 1992.

Interdita a reprodução, ainda que parcial, do presente documento.

Anexo 7 - Parecer CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS CLÍNICOS DE FORMULAÇÃO DERMOCOSMÉTICA CONTENDO EXTRATO DE TRICHILIA CATIGUA ALIADO AO LASER DE BAIXA INTENSIDADE NO TRATAMENTO DA ACNE VULGARIS

Pesquisador: Talita Oliveira da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 32061420.8.0000.5217

Instituição Proponente: Centro Universitário Filadélfia - UniFil

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.236.262

Apresentação do Projeto:

Os dados descritos aqui foram retirados das Informações Básicas do Projeto, apresentados pelos pesquisadores.

Resumo

A busca por produtos para tratamento da acne vulgaris (AV) tem apresentado crescimento no mercado farmacêutico e cosmético. No desenvolvimento de uma formulação para pele acneica, a inclusão de ativos que vão reduzir a proliferação bacteriana, inibir a inflamação e reduzir a oleosidade, é fundamental. Extrato bruto de *Trichilia catigua* (ETC), conhecida popularmente como catuaba apresenta propriedades antiinflamatória e antimicrobiana, entre outras atividades biológicas. Além disso, a AV acomete todas as raças, ambos os sexos e idades, sem distinção de classe social. A severidade das lesões vai desde comedões isolados até nódulos dolorosos e cicatrizes deformantes, que prejudicam o bem estar emocional, levando a perda da autoestima e isolamento social, o que justifica a procura dos pacientes por especialistas com variadas formas de tratamento. Dentre as diferentes técnicas utilizadas no tratamento, vem ganhando destaque o emprego de Laser de baixa intensidade (LBI). Desta forma, o objetivo deste trabalho será desenvolver um dermocosmético contendo ETC e avaliar os efeitos clínicos, associado ou não à aplicação do laser de baixa intensidade no tratamento da AV. Será avaliada a atividade antimicrobiana in vitro de quinze extratos brutos obtidos da casca de *T. catigua* contra os

Endereço: Rua Alagoas, 2050 - CxP. 196
Bairro: Centro **CEP:** 86.020-300
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3375-7439 **Fax:** (43)3375-7439 **E-mail:** comite.etica@unifil.br



Continuação do Parecer: 4.236.262

principais microrganismos presentes na pele com acne. Os extratos com melhor atividade antimicrobiana serão selecionados para desenvolver a formulação dermocosmética para o tratamento da AV. Serão realizados testes de difusão em disco em ágar, determinação da concentração inibitória mínima (CIM), análises de curva de sobrevivência e tempo de sobrevivência. As cepas bacterianas testadas serão *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes* e *Bacillus cereus*. Será realizado um estudo longitudinal, randomizado e cego, onde pacientes do sexo feminino e masculino, com idade entre 18 à 40 anos e com fototipos I, II, III. Os voluntários (n=20) serão separados em quatro grupos randomizados (n=80), sendo: G1 - aplicação da formulação base, G2 - aplicação da formulação com ETC; G3 – aplicação da formulação com ETC + LBI, G4 - LBI. Os grupos serão tratados com oito atendimentos, sendo cada sessão de 15 min, duas vezes na semana, durante 30 dias. Serão avaliados de forma qualitativa por meio de seis instrumentos: 1) Fotodocumentação; 2) Questionário sobre Análise do Impacto Psicossocial da Acne (AIPA); 3) Escala Visual de Percepção Facial (EVPF); 4) Contagem do número de lesões (CNL); 5) Questionário de qualidade de vida em dermatologia. Espera-se aferir a eficácia da terapia proposta e contribuir com o tratamento de pacientes com acne vulgaris, melhorando a aparência da pele e minimizando assim o aparecimento de novas lesões.

Critério de Inclusão:

Serão adotados os seguintes critérios de inclusão de voluntárias: pacientes do sexo feminino e masculino com idade entre 18 a 40 anos, com fototipos I, II, III, diagnosticados clinicamente com AV grau II e III em região frontal, zigomática, masseterina e mentoniana, sendo que as mesmas não deverão utilizar produtos de uso home care no período compreendido entre 30 dias antes do início do estudo, até a finalização do mesmo.

Critério de Exclusão:

Serão excluídas da amostra para estudo, voluntários que possuam alergia ao ETC ou tenham contraindicação à aplicação do LBP; fizerem uso de fármacos (anticoagulante), pacientes em uso de quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia; diabetes mellitus não controlada; rosácea na fase ativa; pele queimada do sol; portadora de doenças debilitantes ou crônica, dermatite atópica; terem se submetido a procedimento cirúrgico ou tratamento dermatológico na região a ser tratada ou a menos de um mês. Após serem esclarecidas sobre os procedimentos e os objetivos do trabalho, de acordo com o mesmo, sua participação será efetivada e firmada pela assinatura do termo de consentimento livre desenvolvido para o presente estudo.

Endereço: Rua Alagoas, 2050 - CxP. 196
Bairro: Centro **CEP:** 86.020-300
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3375-7439 **Fax:** (43)3375-7439 **E-mail:** comite.etica@unifil.br



Continuação do Parecer: 4.236.262

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos descritos pelos autores foram:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos clínicos de formulação dermocosmética contendo extrato bruto de *Trichilia catigua* associado ou não à aplicação do laser de baixa intensidade no tratamento da acne vulgaris.

Objetivo Secundário:

•Produzir os extratos brutos de *Trichilia catigua* (ETC); •Realizar um screening microbiológico dos ETCs; •Avaliar qual extrato cumpre melhor a atividade antimicrobiana; •Desenvolver as formulações antiacne de uso tópico sem e com ETC; •Caracterizar farmacotecnicamente as formulações quanto às características morfológicas, organolépticas e ensaios físico-químicos; •Compreender a anatomia e fisiologia da pele até o processo de formação da acne vulgaris (AV), sua etiologia, sintomatologia e diagnóstico. •Analisar a eficácia de extrato de *Trichilia catigua* associado ao laser de baixa intensidade no tratamento de acne vulgaris (AV); •Avaliar o impacto da acne vulgaris (AV) em pacientes segundo os questionários propostos; •Analisar a aparência da acne na região afetada, antes, durante e após o tratamento por meio dos questionários propostos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores mencionam como riscos e benefícios:

Riscos: Nos critérios de perda, será descartado qualquer probabilidade de exposição dos pacientes à riscos. Em caso de alguma intercorrência como alergia, infecção ranhura, serão tomados todos os cuidados necessários para prevenir qualquer dano ou prejuízo que possa acontecer aos voluntários durante o período do estudo. No entanto, mesmo se tratando de um procedimento rápido e seguro, pode ocorrer risco de hipersensibilidade a algum componente da formulação, sintomas de irritação ou dermatite de contato durante o estudo. Caso haja a necessidade de assistência médica, o voluntário será acompanhado junto de um membro da equipe para a unidade

Endereço: Rua Alagoas, 2050 - CxP. 196
Bairro: Centro **CEP:** 86.020-300
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3375-7439 **Fax:** (43)3375-7439 **E-mail:** comite.etica@unifil.br



Continuação do Parecer: 4.236.262

de pronto atendimento mais próxima. Qualquer despesa referente à assistência médica será de responsabilidade do grupo de pesquisa, sem prejuízo financeiro para os voluntários. Não existe nenhuma contraindicação para a fotodocumentação e questionário de qualidade de vida em dermatologia. Esclarecemos ainda, que as voluntárias não serão remuneradas e não pagarão por sua participação no estudo. Todas as informações coletadas serão utilizadas somente para os fins da pesquisa, sendo assim tratadas com o mais absoluto sigilo, mantendo a preservação da identidade de todos os voluntários. As identidades serão preservadas por meio de censura/borrão das fotos na região dos olhos e boca. Caso alguma pergunta do afete emocionalmente algum dos participantes os mesmos serão encaminhados para a Clínica de Psicologia da Unifil para acompanhamento.

Benefícios: Esclarecemos ainda, que as voluntárias não serão remuneradas e não pagarão por sua participação no estudo. Não há benefícios direto ao participante, porém o trabalho irá contribuir para consolidação de equipe de pesquisa interinstitucional em área estratégica, avanço tecnológico por meio de possível depósito de patente ou divulgação dos resultados e produtos à sociedade por meio de artigos científicos e participação em eventos científicos. Será possível com a presente pesquisa compreender os efeitos e mudança que tal tratamento exerce sobre a aparência da acne. Espera-se que os resultados desse estudo contribuam para aumentar o arsenal de terapias disponíveis no tratamento da acne que é uma doença que pode afetar psicologicamente os indivíduos, o que motiva os profissionais a buscar tratamentos resolutivos para a doença, melhora da qualidade de vida dos portadores e sua satisfação com a própria imagem. Comprovada a efetivação de resultados positivos no grupo controle, as demais voluntárias também receberão intervenção.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo longitudinal, randomizado e cego. No primeiro momento os indivíduos serão submetidos à avaliação facial para avaliar as condições de saúde do paciente e exame clínico para detectar presença de acne vulgaris (AV) em região frontal, zigomática, masseterina e mentoniana, na avaliação, a metodologia será realizado um estudo longitudinal, randomizado e cego, onde pacientes do sexo feminino e masculino, com idade entre 18 à 40 anos e com fototipos I, II, III. Os voluntários serão separados em quatro grupos randomizados (n=80), sendo:

Grupo 1: aplicação manual da formulação base (n=20); Grupo 2: aplicação manual da formulação com ETC (n=20);

| | |
|---|---------------------------------------|
| Endereço: Rua Alagoas, 2050 - CxP. 196 | CEP: 86.020-300 |
| Bairro: Centro | |
| UF: PR | Município: LONDRINA |
| Telefone: (43)3375-7439 | Fax: (43)3375-7439 |
| | E-mail: comite.etica@unifil.br |



Continuação do Parecer: 4.236.262

Grupo 3: receberão o procedimento da formulação com ETC + laser (n=20).

Grupo 4: receberão o procedimento do laser (n=20).

Os grupos serão tratados com oito atendimentos, sendo cada sessão de 15 min de aplicação do LBI, duas vezes na semana, durante 30 dias. Serão

avaliados de forma qualitativa por meio de seis instrumentos: 1) Fotodocumentação em condições padronizadas de iluminação, fundo e posicionamento; 2) Questionário sobre Análise do Impacto Psicossocial da Acne (AIPA), onde será aplicado na primeira e na penúltima intervenção; 3) Escala Visual de Percepção Facial (EVPF), que será aplicada na primeira, na terceira e na quinta sessão; 4) Contagem do número de lesões

(CNL) através de formulários; 5) Método de avaliação a Escala Visual Analógica (EVA), com o intuito de quantificar de maneira subjetiva e qualitativa o grau de satisfação com a pele ao longo do tratamento e 6) Questionário de qualidade de vida em dermatologia para análise de resultado após o tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Informações Básicas do Projeto: adequado

Folha de Rosto: adequado

Ficha de Avaliação: adequado

Projeto Detalhado: adequado

TCLE: apresentado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As adequações solicitadas foram atendidas e este CEP concede parecer favorável ao desenvolvimento da pesquisa.

Considerando o período de pandemia pelo COVID-19, é de responsabilidade dos pesquisadores manter a segurança para si e para os participantes, seguindo todas as recomendações da OMS, Ministério da Saúde e decreto municipal.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa, encaminhar o relatório final (apresentação é obrigatória). Verifique modelo sugerido no site da UniFil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|----------------|---------|----------|-------|----------|
|----------------|---------|----------|-------|----------|

Endereço: Rua Alagoas, 2050 - CxP. 196

Bairro: Centro

CEP: 86.020-300

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3375-7439

Fax: (43)3375-7439

E-mail: comite.etica@unifil.br



Continuação do Parecer: 4.236.262

| | | | | |
|---|--|------------------------|--------------------------|--------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1541004.pdf | 19/08/2020 21:50:37 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_.pdf | 19/08/2020 21:49:28 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | formulario_projeto_detalhado.docx | 19/08/2020 21:48:25 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_rosto_assinada.pdf | 20/04/2020 12:21:21 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Outros | ficha_avaliacao.docx | 20/04/2020 12:19:09 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Outros | Escala_Visual_de_Percepcao_Facial.pdf | 20/04/2020 12:18:38 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Outros | contagem_do_numero_de_lesoes.pdf | 20/04/2020 12:17:48 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Outros | INDICE_DE_QUALIDADE_DE_VIDA_EM_DERMATOLOGIA.doc | 20/04/2020 12:17:07 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Outros | ANALISE_DO_IMPACTO_PSIKOSSOCIAL_DA_ACNE.pdf | 20/04/2020 12:14:10 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_Mylena_assinada.jpeg | 20/04/2020 10:48:49 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_coparticipante_Audrey.pdf | 18/04/2020 08:51:10 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | declaracao_instituicao_co_participante_Nilton_assinatura_digital.pdf | 18/04/2020 08:26:01 | Talita Oliveira da Silva | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 25 de Agosto de 2020

Assinado por:
Solange Aparecida de Oliveira Neves
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Alagoas, 2050 - CxP. 196
Bairro: Centro **CEP:** 86.020-300
UF: PR **Município:** LONDRINA
Telefone: (43)3375-7439 **Fax:** (43)3375-7439 **E-mail:** comite.etica@unifil.br

APÊNDICES

Apêndice 1- Análise de variância e *p*-valor para as médias do número de lesões de acne na face de voluntárias

| Sessão | Avaliação | Teste F | p-valor | Teste t | p-valor | Significância | |
|--------|------------|---------|---------|---------|---------|---------------|----|
| 1 | Testa | 0,7642 | 0,7182 | -0,4126 | 0,6823 | ns | ns |
| | Hemiface D | 0,7272 | 0,7530 | 0,7502 | 0,4579 | ns | ns |
| | Hemiface E | 0,7085 | 0,7702 | 0,4319 | 0,6683 | ns | ns |
| 2 | Testa | 1,273 | 0,3025 | -1,4638 | 0,1516 | ns | ns |
| | Hemiface D | 0,5439 | 0,9033 | -0,2627 | 0,7343 | ns | ns |
| | Hemiface E | 0,9075 | 0,5827 | -1,1120 | 0,2731 | ns | ns |
| 3 | Testa | 2,0775 | 0,0599 | -2,6965 | 0,01084 | * | * |
| | Hemiface D | 0,4568 | 0,9520 | -1,1667 | 0,2516 | ns | ns |
| | Hemiface E | 1,0869 | 0,4289 | -1,8122 | 0,07787 | ns | ns |
| 4 | Testa | 2,1102 | 0,0561 | -3,8322 | 0,0005 | * | * |
| | Hemiface D | 1,1795 | 0,3614 | -3,1222 | 0,0034 | * | * |
| | Hemiface E | 1,5917 | 0,1598 | -2,9660 | 0,0053 | * | * |

Com ns= não significativo e * =significativo

Apêndice 2- Análise de variância e p-valor para doseamento de antiandrógenos, lipidograma e grau de hidratação cutânea das voluntárias envolvidas no estudo

- Doseamento de antiandrógenos:

| Avaliação | Teste | | Homogeneidade | teste t | p-valor | Significância |
|----------------|--------|---------|---------------|---------|---------|---------------|
| | F | p-valor | | | | |
| COL TOT | 1,3011 | 0,3606 | Sim | -1,871 | 0,0786 | ns |
| HDL | 2,62 | 0,0949 | Sim | 0,2554 | 0,8019 | ns |
| LDL | 0,5343 | 0,8154 | Sim | -2,093 | 0,0543 | ns |
| TRIGL | 1,0167 | 0,4961 | Sim | -2,184 | 0,0434 | * |

Com ns= não significativo e * =significativo

- Lipidograma:

| Avaliação | Teste | | Homogeneidade | Teste | | Significância |
|--------------------|--------|---------|---------------|-------------|---------|---------------|
| | F | p-valor | | t | p-valor | |
| LH | 1,6632 | 0,2426 | Sim | - 0,1595 | 0,8752 | ns |
| FHS | 0,2824 | 0,9614 | Sim | 0,5145 | 0,6163 | ns |
| Testo Total | 2,2750 | 0,1305 | Sim | - 0,3888 | 0,7026 | ns |

Com ns= não significativo e * =significativo

- Hidratação cutânea:

| Avaliação | Teste | | Homogeneidade | teste t | p-valor | Significância |
|----------------|--------|---------|---------------|---------|---------|---------------|
| | F | p-valor | | | | |
| Água | 0,8091 | 0,6755 | Sim | 0,8366 | 0,4081 | ns |
| Óleo | 1,4628 | 0,2073 | Sim | -0,261 | 0,7952 | ns |
| Água - Óleo G1 | 0,4548 | 0,9529 | Sim | 1,8352 | 0,0754 | ns |
| Água - Óleo G2 | 0,8224 | 0,6629 | Sm | 0,6684 | 0,508 | ns |

Com ns= não significativo e * =significativo

Apêndice 3- Respostas das voluntárias ao Questionário de Análise do Impacto Psicosocial da Acne

| Pergunta | Opções | Nº respostas |
|----------|---------------------------|--------------|
| 1 | Muitíssimo | 4 |
| | Muito | 0 |
| | Um pouco | 35 |
| | Nem um pouco | 1 |
| 2 | Severamente | 0 |
| | Moderadamente | 1 |
| | Ocasionalmente | 12 |
| | Nada | 27 |
| 3 | Sempre | 0 |
| | A maior parte das vezes | 1 |
| | Ocasionalmente | 8 |
| | Nunca | 31 |
| 4 | Muito deprimido | 0 |
| | Geralmente preocupado | 17 |
| | Ocasionalmente preocupado | 23 |
| | Não preocupado | 0 |
| 5 | Não poderia estar pior | 0 |
| | Problema grave | 8 |
| | Problema menor | 32 |
| | Não é um problema | 0 |

Apêndice 4- Respostas das voluntárias ao Questionário de Índice de qualidade de Vida em Dermatologia

| Pergunta | Opções | Nº respostas |
|----------|---------------|--------------|
| 1 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 1 |
| | Um pouco | 27 |
| | Nada | 11 |
| 2 | Muitíssimo | 5 |
| | Muito | 1 |
| | Um pouco | 28 |
| | Nada | 6 |
| 3 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 3 |
| | Um pouco | 17 |
| | Nada | 12 |
| | Não relevante | 8 |
| 4 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 1 |
| | Um pouco | 11 |
| | Nada | 13 |
| | Não relevante | 15 |
| 5 | Muitíssimo | 2 |
| | Muito | 3 |
| | Um pouco | 14 |
| | Nada | 19 |
| | Não relevante | 2 |
| 6 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 1 |
| | Um pouco | 5 |
| | Nada | 24 |
| | Não relevante | 10 |
| 7 | Sim | 0 |

| | | |
|----|---------------|----------|
| | Não | 17 |
| | | Pouco: 1 |
| | | Nada: 16 |
| | Não relevante | 23 |
| 8 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 3 |
| | Um pouco | 3 |
| | Nada | 26 |
| | Não relevante | 8 |
| 9 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 0 |
| | Um pouco | 0 |
| | Nada | 25 |
| | Não relevante | 15 |
| 10 | Muitíssimo | 0 |
| | Muito | 1 |
| | Um pouco | 6 |
| | Nada | 28 |
| | Não relevante | 5 |