



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia



“ESTUDO PILOTO EMPREGANDO CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ
AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II. ”

Gabriely Simão

Orientador:

Prof. Dr. Clovis Wesley Oliveira de Souza

Coorientadora:

Prof. Dra. Rosane de Fátima Zanirato Lizarelli

Bolsista CAPES - 33001014020P4

**São Carlos - SP
2025**

Gabriely Simão

**“ESTUDO PILOTO EMPREGANDO CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ
AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II.”**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE EM BIOTECNOLOGIA do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de São Carlos.

Orientador:

Prof. Dr. Clovis Wesley Oliveira de Souza

Coorientadora:

Prof. Dra. Rosane de Fátima Zanirato Lizarelli

São Carlos
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação de Biotecnologia

Folha de aprovação

Assinatura dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Mestrado da candidata Gabriely Simão, realizada em 30/06/2025:

Prof. Dr. Clovis Wesley Oliveira de Souza
Departamento de Morfologia e Patologia - UFSCar

Prof. Dr. Antonio Eduardo de Aquino Junior
Instituto de Física de São Carlos - USP

Prof. Dr. Alessandra Nara de Souza Rastelli
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP

AGRADECIMENTOS

“Ao meu orientador, Prof. Dr. Clovis Wesley Oliveira de Souza , pela oportunidade, acolhimento e paciência.”

“À minha coorientadora, Rosane Lizarelli, pela orientação e valiosas contribuições durante o desenvolvimento desta pesquisa.”

“Aos meus pais, Rosilene e Paulo, que sempre acreditaram em mim e nunca mediram esforços para realizarem meus sonhos.”

“À minha irmã Letícia, pela paciência e a parceria”

“Ao meu namorado Leonardo, por todo companheirismo, amor e por sempre me motivar.”

“À todos os meus voluntários pela participação”

“Aos colegas de laboratório que me acolheram desde o primeiro momento”

“ Aos colegas da Santa Casa, que compartilharam comigo todos os dias dessa caminhada, tornando cada momento mais leve”

“À empresa MMOptics Ltda (São Carlos, SP, Brasil) pela cessão dos equipamentos aqui utilizados”

"Agradeço também ao Vitor pelo auxílio no planejamento inicial."

“Agradeço à empresa Dahuer pela generosa doação dos protetores solares e sabonetes faciais, essenciais para a realização deste estudo. A colaboração foi fundamental para o fornecimento de kits aos voluntários, permitindo que cada participante recebesse os cuidados necessários para a execução adequada do protocolo de pesquisa.”

Agradeço o apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) - Processo número 2013/07276-12013/07276-1 (Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica)

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001”

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001”

Muito obrigada!!

PORTARIA Nº 206, DE 4 DE SETEMBRO DE 2018

CONSIDERANDO o constante dos autos do processo nº 23038.013648/2018-51,
resolve:

Art. 1º Os trabalhos produzidos ou publicados, em qualquer mídia, que decorram de atividades financiadas, integral ou parcialmente, pela CAPES, deverão, obrigatoriamente, fazer referência ao apoio recebido.

Art. 2º Para fins de identificação da fonte de financiamento fica autorizada a utilização do código 001 para todos os financiamentos recebidos.

Art. 3º Deverão ser usadas as seguintes expressões, **no idioma do trabalho**:

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001"

Simão, Gabriely “ESTUDO PILOTO EMPREGANDO CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II.” 2025. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Biotecnologia) – UFSCar, São Carlos, 2025.

RESUMO

A acne vulgar é uma condição inflamatória crônica da unidade pilosebácea que afeta significativamente a qualidade de vida de adultos jovens. A terapia fotodinâmica (TFD) surge como alternativa promissora aos tratamentos convencionais por sua ação localizada e menor risco de efeitos adversos sistêmicos. Este estudo avaliou a eficácia da TFD com curcumina a 1,5%, ativada por luz azul (465 ± 10 nm), no tratamento da acne grau I e II, por meio de abordagens *in vitro* e *in vivo*. Na etapa *in vitro*, cepas de *Cutibacterium acnes* foram expostas a diferentes concentrações de curcumina, com e sem irradiação, e avaliadas por espectrofotometria (OD600) e fluorescência óptica. A associação entre curcumina e luz azul reduziu significativamente a viabilidade bacteriana ($p < 0,001$), comprovando sua ação fotossensível. Na etapa *in vivo*, 16 voluntários (25–35 anos) foram divididos em quatro grupos: controle, luz azul, curcumina e TFD. O protocolo consistiu em 16 sessões ao longo de 60 dias. Avaliações objetivas incluíram hidratação e oleosidade cutânea (Skin Analyser®), fluorescência de porfirinas (EVINCE®) e registros fotográficos padronizados. No grupo TFD, observou-se redução estatisticamente significativa da intensidade de fluorescência vermelha entre a 1ª, 8ª e 16ª sessão (glabella: $6,72 \pm 1,02 \rightarrow 3,81 \pm 0,84$; $p < 0,001$), indicando queda na atividade bacteriana. A oleosidade na glabella reduziu de $58,7 \pm 7,4$ para $42,3 \pm 5,6$ ($p < 0,05$), e nas regiões malares e mento ocorreram reduções semelhantes. Embora a hidratação não tenha apresentado diferença significativa, houve tendência de melhora no grupo TFD. Clinicamente, houve regressão visível das lesões inflamatórias, especialmente a partir da 8ª sessão. Conclui-se que a TFD com curcumina a 1,5% ativada por luz azul apresenta ação antimicrobiana e anti-inflamatória significativa, sendo uma alternativa segura, eficaz e minimamente invasiva para o tratamento da acne grau I e II.

Palavras Chave: Acne, pele, curcumina, terapia fotodinâmica, LEDs

Simão, Gabriely. “**PILOT STUDY USING PHOTOACTIVATED CURCUMIN WITH BLUE LIGHT IN THE TREATMENT OF GRADE I AND II FACIAL ACNE.**” 2025. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Biotecnologia) – UFSCar, São Carlos, 2025.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic inflammatory condition of the pilosebaceous unit that significantly impacts the quality of life of young adults. Photodynamic therapy (PDT) has emerged as a promising alternative to conventional treatments due to its localized action and lower risk of systemic side effects. This study evaluated the efficacy of PDT using 1.5% curcumin activated by blue light (465 ± 10 nm) for the treatment of grade I and II acne through *in vitro* and *in vivo* approaches. In the *in vitro* stage, *Cutibacterium acnes* strains were exposed to different concentrations of curcumin, with or without irradiation, and assessed by spectrophotometry (OD600) and optical fluorescence. The combination of curcumin and blue light significantly reduced bacterial viability ($p < 0.001$), confirming its photosensitizing action. In the *in vivo* stage, 16 volunteers (aged 25–35) were divided into four groups: control, blue light, curcumin, and PDT. The protocol consisted of 16 sessions over 60 days. Objective evaluations included skin hydration and oiliness (Skin Analyser®), porphyrin fluorescence (EVINCE®), and standardized photographic records. In the PDT group, a significant reduction in red fluorescence intensity was observed between the 1st, 8th, and 16th sessions (glabella: $6.72 \pm 1.02 \rightarrow 3.81 \pm 0.84$; $p < 0.001$), indicating decreased bacterial activity. Skin oiliness also significantly decreased (glabella: $58.7 \pm 7.4 \rightarrow 42.3 \pm 5.6$; $p < 0.05$), with similar trends in malar and mentonian regions. Although hydration did not differ significantly, a trend toward improvement was noted in the PDT group. Clinically, visible regression of inflammatory lesions was observed, especially after the 8th session. It is concluded that PDT with 1.5% curcumin activated by blue light demonstrates significant antimicrobial and anti-inflammatory effects, representing a safe, effective, and minimally invasive alternative for the treatment of grade I and II acne.

Keywords: acne, skin, antimicrobial photodynamic therapy, curcumin, blue LED.

LISTA DE FIGURAS

	página
Capítulo 1 – Introdução	
Figura 1.1	Estrutura da Pele - Epiderme e Derme. 13
Figura 1.2	Imagem ilustrativa da evolução da acne. 14
Figura 1.3	Representação fotográfica dos diferentes graus de acne 16
Figura 1.4	Espectro de absorção da Protoporfirina IX e espectros de emissão de várias fontes de luzes. 21
Capítulo 3 – Materiais e Métodos	
Figura 2.1	Vênus® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) 28
Figura 2.2	Home care” - Sabonete neutro e Protetor solar. 30
Figura 2.3	Localização das regiões anatômicas faciais: glabella, malar e mento 33
Figura 2.4	Fluxograma do protocolo clínico in vivo. 35
Figura 2.5	EVINCE® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) 37
Figura 2.6	Analisador de Pele Digital Facial e Corporal Skin Analyser® 38

Figura 2.7 Processamento da imagem fluorescente no ImageJ. Área de interesse selecionada na imagem e dados de intensidade dos canais RGB gerados pelo plugin RGB Measure. 39

Capítulo 3 – Resultados e Discussão

- Figura 3.1** Contagem de *Cutibacterium acnes* em log(UFC/mL) após exposição à luz azul isolada, curcumina a 1,5% e Terapia Fotodinâmica (TFD). Observa-se redução significativa nos grupos TFD, com destaque para o IFD20, que apresentou a menor viabilidade bacteriana. Barras indicam média \pm desvio padrão. 41
- Figura 3.2** Gráfico representando a hidratação dos grupos Controle (C), Curcumina (Cur), Luz (L) e Tratado (T) no dia 1(1° sessão), dia 30 (8° sessão) e dia 60 (16° sessão) do tratamento. 44
- Figura 3.3** Gráfico representando a oleosidade dos grupos Controle (C), Curcumina (Cur), Luz (L) e Tratado (T) no dia 1(1° sessão), dia 30 (8° sessão) e dia 60 (16° sessão) do tratamento. 45
- Figura 3.4** Registro de um paciente do grupo CONTROLE (C) nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°”. 48
- Figura 3.5** Registro de um paciente do grupo LUZ (L) nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°” 49
- Figura 3.6** Registro de um paciente do grupo Curcumina (Cur) nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°” 50

Figura 3.7	Registro de um paciente do grupo Tratado (T) (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°”	51
Figura 3.8	Registro com o Evince dos pacientes dos grupos CONTROLE (C), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento).	50
Figura 3.9	Registro com o Evince dos pacientes dos grupos LUZ (L), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento)	53
Figura 3.10	Registro com o Evince dos pacientes dos grupos CURCUMINA (Cur), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento).	54
Figura 3.11	Registro com o Evince dos pacientes dos grupos TRATADO (T), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento).	55
Figura 3.12	Imagens de fluorescência nas bandas vermelha, verde, azul e composta, obtidas com o equipamento EVINCE® e analisadas no software ImageJ. A fluorescência vermelha indica porfirinas de <i>Cutibacterium acnes</i> , a verde reflete estruturas dérmicas e a azul corresponde ao reflexo da luz na epiderme.	54
Figura 3.13	Razão de fluorescência cutânea (G-R)/B nos diferentes grupos experimentais ao longo das sessões.	59
Figura 3.14	Análise de Componentes Principais (PCA) aplicada às intensidades médias dos canais RGB (vermelho, verde e azul), extraídas das imagens fluorescentes das regiões faciais (glabella, malaras e mento), obtidas com o equipamento EVINCE®	56

SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	6
LISTA DE FIGURAS	7
1 - INTRODUÇÃO	12
2 - OBJETIVOS	24
3 - MATERIAIS E MÉTODOS	25
4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
5 - CONCLUSÕES	60
6- PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS	61
REFERÊNCIAS	62
ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	68
ANEXO B - QUESTIONÁRIO CARDIFF ACNE DISABILITY INDEX	75
ANEXO C - SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DA ACNE	76
APÊNDICE A - ANAMNESE E AUTORIZAÇÃO PARA RECEBER A BIOFOTÔNICA	77
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	80
APÊNDICE C - AVALIAÇÃO CANETA BIOIMPEDÂNCIA	83
APÊNDICE D - ORIENTAÇÕES DISPONIBILIZADAS AOS VOLUNTÁRIOS	84
APÊNDICE E - IMAGENS DE FLUORESCÊNCIA DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS	84

1 - INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando aproximadamente 16% da massa corporal total. Sua estrutura complexa permite atuar como barreira física contra agentes externos, além de participar da regulação da temperatura corporal, da síntese de vitamina D e da percepção sensorial. É composta por três camadas principais: a epiderme, a derme e a hipoderme (ou tecido subcutâneo), cada uma com funções específicas que garantem a integridade e o equilíbrio fisiológico da pele (TORTORA; DERRICKSON, 2023)

A epiderme é a camada mais externa e visível da pele, responsável por formar uma barreira protetora que impede a perda excessiva de água e a penetração de agentes patogênicos. Além disso, contém melanócitos, que sintetizam melanina para proteger contra os efeitos nocivos da radiação ultravioleta. A derme, localizada abaixo da epiderme, é composta por fibras de colágeno e elastina, conferindo elasticidade, firmeza e resistência ao tecido cutâneo. Rica em vasos sanguíneos e terminações nervosas, a derme também abriga estruturas como folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas, sendo fundamental para a resposta sensorial da pele a estímulos como dor, pressão e temperatura. A hipoderme, por sua vez, é formada por tecido adiposo e conjuntivo frouxo, que conecta a pele aos músculos e nervos, além de servir como reserva energética e isolante térmico. (BENEDETTI, 2024) (Figura 1.1)

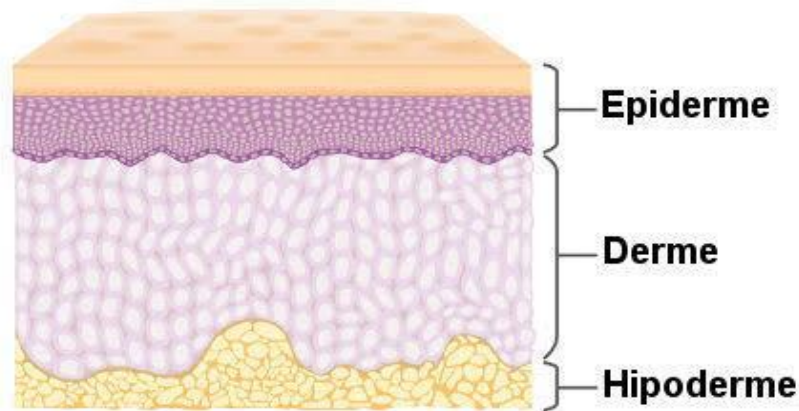


Figura 1.1: Estrutura da Pele - Epiderme, Derme e Hipoderme. Ilustração representando as camadas essenciais da pele, destacando a epiderme (camada mais externa), a derme (camada intermediária) e a hipoderme, evidenciando a complexidade anatômica da pele.

A pele abriga uma microbiota complexa e diversificada, composta por bactérias, fungos e vírus que coexistem em equilíbrio com o hospedeiro. Entre os microrganismos que compõem essa microbiota, destaca-se a *Cutibacterium acnes* (anteriormente conhecida como *Propionibacterium acnes*), uma bactéria gram-positiva, anaeróbia e lipofílica, que faz parte da flora comensal da pele (DRENO, B. et al. 2018). Em condições normais, a presença de *C. acnes* contribui para a manutenção da homeostase cutânea, mas alterações no microambiente da pele, como o aumento da produção de sebo e a obstrução dos folículos pilosos, podem levar à proliferação bacteriana exacerbada e ao desenvolvimento de inflamação (MAYSLICH; GRANGE; DUPIN, 2021)

Os tipos de pele podem ser classificados de acordo com a produção de sebo, hidratação e características da superfície cutânea. Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2023, os tipos mais comuns de pele são:

- Pele Normal: A pele normalmente tem textura saudável e aveludada, apresenta poros pequenos e pouco visíveis. A quantidade de água e lipídios estão em equilíbrio, assim, é menos frequente o aparecimento de rugas espinhas e manchas.
- Pele Seca: Apresenta poros praticamente invisíveis, opaca e áspera. Maior tendência ao aparecimento de manchas vermelhas e rugas. Pode ser causada por fatores genéticos ou hormonais, como menopausa e problemas na tireoide, e também por condições ambientais, como o tempo frio e seco, o vento e a radiação ultravioleta.
- Pele Oleosa: Apresenta aspecto engordurado, poros dilatados, maior tendência à formação de acne. Além de fatores hereditários, a oleosidade da pele pode ser influenciada por alterações hormonais, exposição excessiva ao sol, níveis elevados de estresse e uma alimentação rica em gorduras.
- Pele Mista: é predominante entre os tipos e apresenta características distintas em diferentes áreas do rosto. A região conhecida como “zona T” (testa, nariz e queixo)

tende a ser oleosa, com poros mais abertos e suscetível ao desenvolvimento de acne. Já nas bochechas e extremidades faciais, é comum observar um aspecto mais seco, frequentemente com sinais de desidratação ou descamação.

A acne vulgar é uma doença inflamatória crônica do aparelho pilossebáceo e uma das condições dermatológicas mais prevalentes no mundo, acometendo até 85% dos adolescentes e adultos jovens, com impacto significativo na qualidade de vida e na saúde mental dos pacientes (HALVORSEN et al., 2022). Alterações hormonais típicas da puberdade estão fortemente associadas ao início do quadro acneico, com maior impacto clínico observado no sexo masculino, embora a prevalência seja ligeiramente maior no sexo feminino. As manifestações ocorrem principalmente na face e no tronco, regiões ricas em glândulas sebáceas (SCHMITT; MASUDA; MIOT, 2009).

Sua fisiopatologia é multifatorial, envolvendo a hiperproliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos, o aumento da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, a colonização por *C. acnes* e a resposta inflamatória local. (Figura 1.2) (VASAM; KORUTLA; BOHARA, 2023).

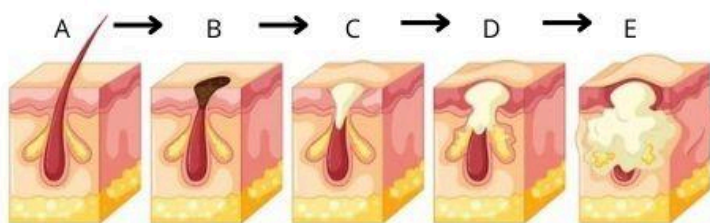


Figura 1.2: Imagem ilustrativa da evolução da acne. (A-Folículo normal, B- Comedão Aberto, C- Comedão Fechado, D- pápula/pústula, E- Nódulo/Cística)

Fonte: DEPOSITPHOTOS. *Diagram of pimple on human skin* [Imagem adaptada]. Depositphotos, s.d.

A *C. acnes*, embora faça parte da microbiota comensal da pele, prolifera de forma exacerbada sob essas condições, liberando enzimas e metabólitos pró-inflamatórios, como os ácidos graxos livres. Essa atividade desencadeia uma resposta inflamatória mediada pelo sistema imune inato, com a liberação de citocinas e recrutamento de neutrófilos e

macrófagos para o local. A formação de biofilmes por essa bactéria também contribui para a resistência ao tratamento e persistência da inflamação (TANGHETTI, 2013)

Por fim, a resposta inflamatória local culmina na formação de lesões clínicas características, como pápulas, pústulas, nódulos e cistos. Em quadros mais severos, a inflamação intensa pode levar à ruptura folicular, formação de abscessos e, eventualmente, cicatrizes permanentes (XU et al., 2024). Assim, a compreensão integrada desses quatro mecanismos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes no manejo da acne vulgar.

Diversos fatores têm sido investigados como desencadeantes ou agravantes da acne, incluindo idade, predisposição genética, tabagismo, estresse, etnia, uso de medicamentos, consumo de alimentos com alta carga glicêmica, ingestão de iodo, leite e suplementos alimentares ricos em aminoácidos de cadeia ramificada (BAGATIN et al., 2019). Estudos indicam que 40,8% dos fumantes ativos desenvolvem acne, em comparação a 23,5% dos não fumantes (SCHÄFER et al., 2001). Do ponto de vista étnico, indivíduos de origem hispânica tendem a apresentar formas mais precoces e severas da doença, enquanto populações negra e asiática demonstram menor predisposição (DAVIS; CALLENDER, 2010).

Além dos aspectos clínicos, a acne pode provocar impactos psicossociais significativos, como baixa autoestima, distorções na imagem corporal e sintomas depressivos (KOKANDI, 2010). Em casos mais graves, há relatos de associação com ideação suicida, o que reforça a necessidade de uma abordagem terapêutica que contemple não apenas o controle das lesões cutâneas, mas também o suporte emocional e psicológico dos pacientes (HALVORSEN et al., 2022).

A acne é classificada em cinco graus de severidade: o grau I, denominado acne comedoniana, é caracterizado pela presença de comedões abertos e fechados, sem inflamação evidente; o grau II, acne papulosa/pustulosa, apresenta pústulas e pápulas inflamatórias associadas a hipersecreção sebácea; o grau III, acne nodular ou cística, inclui lesões inflamatórias profundas e dolorosas; o grau IV, acne conglobata, representa a forma mais grave, com abscessos, fístulas e risco elevado de cicatrizes; e o grau V, acne

fulminante, é raro e frequentemente associado a manifestações sistêmicas, como febre e dores articulares (SUTARIA et al., 2025).



Figura 1.3 - Representação fotográfica dos diferentes graus de acne.

Fonte: Adaptado de DUARTE, Tatiana Zanin. *Tipos de acne: graus, como identificar e o que fazer*. Tua Saúde, 2023.

De acordo com os mesmos autores, o tratamento da acne deve ser o mais precoce possível, para evitar cicatrizes físicas e psicossociais, devendo abordar todos ou o máximo possível de fatores envolvidos na etiopatogenia da doença. Seu tratamento também pode ser tópico, sistêmico e até cirúrgico, quando predominam as cicatrizes, os comedões e cistos. O protocolo comumente emprega agentes ativos, tais como ácido salicílico, retinoides, antibióticos tópicos e peróxido de benzoíla. Entretanto, a abordagem inicial para o

tratamento da acne frequentemente envolve o uso oral de antibióticos em combinação com a aplicação tópica de peróxido de benzoíla e/ou retinóides (SUTARIA et al., 2025).

Acne grau I pode ser tratada com tretinoína, isotretinoína, adapaleno ou ácido azelaico, medicamentos que têm como objetivo os efeitos anti-inflamatório, anticomedogênico e comedolítico. Na acne grau II podem ser utilizados antibióticos por via oral como tetraciclina, minociclina ou sulfa, além de medicamentos contendo antimicrobianos tópicos, como o peróxido de benzoíla, eritromicina ou clindamicina na forma de gel ou loção alcoólica. Nas acnes graus III e IV utilizam-se os medicamentos descritos anteriormente ou a monoterapia sistêmica com isotretinoína oral (BARROS *et al.*, 2020).

Antibióticos tópicos, como a clindamicina e a eritromicina, são amplamente utilizados no tratamento da acne inflamatória leve a moderada por sua ação contra *Cutibacterium acnes* e propriedades anti-inflamatórias. No entanto, seu uso prolongado pode favorecer o desenvolvimento de resistência bacteriana, especialmente quando associados a antibióticos orais (FERREIRA; GOMES; SANTOS, 2018).

O ácido salicílico e o peróxido de benzoíla são agentes tópicos clássicos com efeito queratolítico e antibacteriano. O peróxido de benzoíla a 5%, em particular, mostra-se eficaz para graus II e III de acne inflamatória, embora possa causar irritação cutânea nos estágios iniciais do tratamento (Matin; Patel; Goodman, 2025).

Corticosteroides tópicos, como a prednisona, têm indicação restrita e são reservados a casos específicos, devido ao risco de efeitos adversos sistêmicos e cutâneos.

Cabe destacar que uma parcela considerável dos adultos que procuram atendimento dermatológico relatam problemas com acne, sendo as mulheres grávidas particularmente afetadas, devido às alterações hormonais da gestação (BAGATIN et al., 2019). Nesses casos, muitas das terapias farmacológicas convencionais são contraindicadas, restringindo as opções terapêuticas disponíveis. Diante disso, a terapia fotodinâmica (TFD) surge como uma alternativa promissora no manejo da acne, por apresentar menor risco sistêmico,

potencial anti-inflamatório e efeito antimicrobiano seletivo, especialmente em populações com restrições ao uso de medicamentos tópicos e orais (BENVINDO et al., 2008).

O princípio da ação fotodinâmica foi descrito pela primeira vez em 1903, na Alemanha, por Oscar Raab, aluno do professor Hermann von Tappeiner. Raab observou a morte de protozoários (*Paramecium*) após exposição à luz na presença do corante acridina. Posteriormente, Tappeiner cunhou o termo “ação fotodinâmica” para descrever esse fenômeno, caracterizado pela interação entre luz, fotossensibilizador e oxigênio molecular (MOAN; PENG, 2003).

A TFD é uma abordagem minimamente invasiva que combina três elementos fundamentais: um fotossensibilizador (FS), uma fonte de luz com comprimento de onda específico e oxigênio molecular. A ativação do PS pela luz promove sua transição do estado fundamental para estados eletrônicos excitados — primeiramente o estado singlete e, em seguida, o estado tripleto (ROLIM et al., 2012). Nesse estado excitado, o fotossensibilizador pode interagir com o meio celular por dois mecanismos principais:

- **Tipo I:** envolve a transferência de elétrons do PS excitado para biomoléculas, gerando espécies reativas como radicais hidroxila e ânions superóxidos;
- **Tipo II:** consiste na transferência direta de energia ao oxigênio molecular, resultando na formação de oxigênio singleto ($^1\text{O}_2$), uma forma altamente reativa e citotóxica.

Segundo Przygoda et al. (2023) o oxigênio singleto gerado no mecanismo tipo II tem a capacidade de danificar diretamente estruturas celulares e microbianas, promovendo sua destruição. Esse mecanismo tem se mostrado particularmente eficaz contra bactérias, já que o oxigênio singleto é tóxico para a maioria dos patógenos, levando à sua morte celular e inativação microbiana.

A seletividade da TFD está diretamente relacionada à distribuição do fotossensibilizador e à dosimetria luminosa aplicada. Fatores como lipofilicidade, carga elétrica da molécula e afinidade celular determinam a maior concentração do fotossensibilizador em células-alvo, como as bacterianas ou aquelas envolvidas nas lesões

acneicas (PRZYGODA et al., 2023). Além disso, a eficácia terapêutica depende da intensidade e do tempo de exposição à luz, permitindo o controle preciso dos danos às estruturas-alvo e a preservação dos tecidos saudáveis (TOREZAN; NIWA; FESTA NETO, 2009).

Esse mecanismo dual, baseado na geração de radicais livres e oxigênio singlete, proporciona uma ação citotóxica seletiva sobre células comprometidas — como as infectadas ou danificadas pela acne —, ao mesmo tempo em que minimiza os efeitos adversos sobre as células normais. Assim, a TFD atua não apenas na destruição direta de microrganismos, mas também na modulação da resposta inflamatória, contribuindo para a redução das lesões acneicas e para a regeneração da pele (PERUSSI, 2007).

A eficácia da TFD depende de uma interação precisa entre a fonte de luz, o fotossensibilizador e as características do tecido-alvo. Após a absorção da luz, o fotossensibilizador atinge o estado excitado — singlete ou tripleto. No estado singlete, a energia é rapidamente dissipada como calor. Já no estado tripleto, são geradas espécies reativas de oxigênio (EROs), fundamentais para a destruição celular e inativação microbiana. O sucesso da terapia depende, portanto, não apenas do fotossensibilizador utilizado, mas também do comprimento de onda, intensidade e fluência da luz aplicada (BÄUMLERT, 2001; HAMBLIN & HASAN, 2004).

A luz pode ser fornecida por fontes coerentes, como lasers, ou não coerentes, como lâmpadas e diodos emissores de luz (LEDs). Os lasers, por possuírem alta precisão e coerência, permitem a seleção exata do comprimento de onda ideal para o fotossensibilizador, maximizando a eficácia terapêutica. Já as lâmpadas apresentam maior dispersão e menor intensidade luminosa, sendo indicadas apenas para lesões superficiais ou tratamentos com menor exigência de profundidade de penetração (HEISKANEN; HAMBLIN, 2018).

Segundo Heiskanen e Hamblin (2018) os LEDs surgem como uma alternativa promissora, especialmente por serem portáteis, de baixo custo e adequados para tratamentos de superfície, como no caso das lesões acneicas. Além disso, sua capacidade de emitir diferentes comprimentos de onda os torna versáteis para atender às exigências de

diversos fotossensibilizadores. Por essas razões, os LEDs têm sido cada vez mais utilizados tanto em ambientes clínicos quanto em tratamentos domiciliares.

A escolha do comprimento de onda é determinante para a eficácia do tratamento. A luz azul (405 nm) é eficaz para a ativação de fotossensibilizadores como a protoporfirina IX (PpIX) em lesões superficiais, porém sua penetração tecidual é limitada. Já a luz vermelha (635 nm), embora menos eficiente na excitação direta do fotossensibilizador, possui maior capacidade de penetração, sendo mais adequada para lesões mais espessas ou profundas. Nesses casos, são necessárias doses de luz mais elevadas para garantir a eficácia terapêutica (WEN; LI; HAMBLIN, 2017).(Figura 1.3).

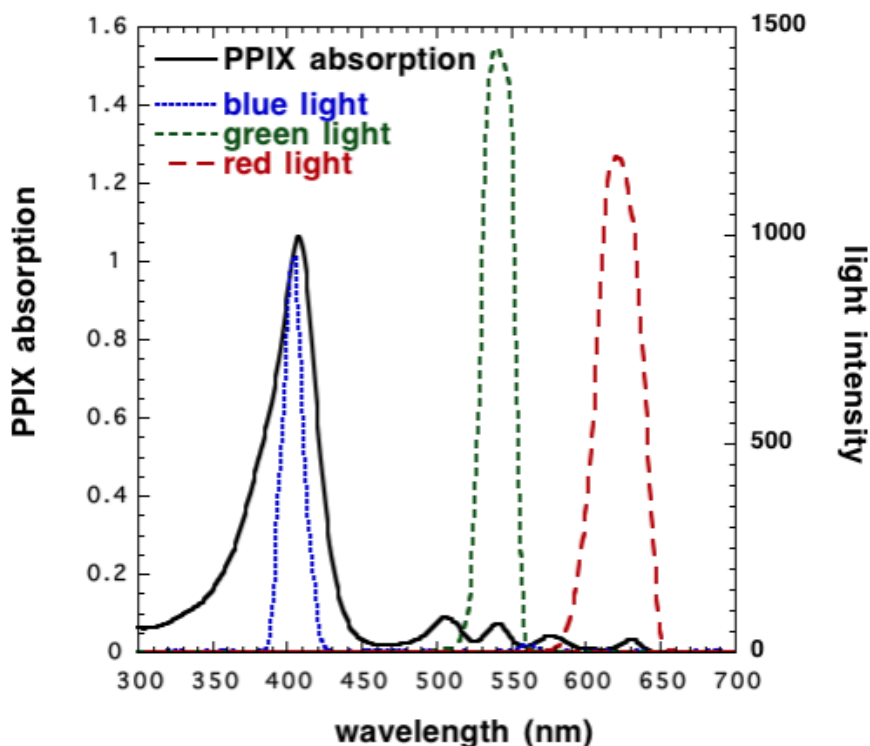


Figura 1.4: Espectro de absorção da Protoporfirina IX e espectros de emissão de várias fontes de luzes

Fonte: Wen, Li, Hamblin (2017)³².

Além da escolha adequada do comprimento de onda, a intensidade da luz utilizada na TFD é determinante para alcançar o efeito terapêutico desejado. Para indicações não

oncológicas, recomenda-se uma intensidade de até 50 mW/cm², com dose de luz de até 40 J/cm². Já em tratamentos oncológicos, os valores podem ser elevados para até 200 mW/cm² e 150 J/cm², respectivamente (BRESKEY et al., 2013). A utilização de fibras ópticas permite a entrega precisa da luz diretamente na área de interesse, sendo especialmente útil em regiões de difícil acesso ou lesões profundas, como em cânceres ou doenças inflamatórias internas (TOREZAN; NIWA; FESTA NETO, 2009).

Portanto, a escolha da fonte de luz na TFD representa um dos fatores mais críticos para a eficácia terapêutica. Tal escolha depende da profundidade da lesão, do tipo de fotossensibilizador e da intensidade luminosa necessária. O controle rigoroso desses parâmetros, aliado à seleção de dispositivos apropriados, é essencial para garantir resultados clínicos satisfatórios.

Os fotossensibilizadores (FS), por sua vez, são componentes fundamentais da TFD (ABRAHAMSE; HAMBLIN, 2016), por permitirem a conversão da energia luminosa em reações químicas, geralmente pelo mecanismo do tipo I, que culmina na produção de oxigênio singleto (¹O₂) e outras espécies reativas de oxigênio (ROS). Esses agentes citotóxicos são responsáveis pela destruição celular seletiva, característica essencial da terapia fotodinâmica (Przygoda et al., 2023).

A TFD tem se consolidado como uma alternativa terapêutica relevante para o tratamento de cânceres e diversas doenças inflamatórias não malignas. Segundo Abrahamse e Hamblin (2016) a eficácia do tratamento depende diretamente das propriedades do fotossensibilizador, que deve apresentar as seguintes características:

- Alta pureza química;
- Seletividade tecidual;
- Rápida absorção pelo tecido-alvo e eliminação eficiente dos tecidos saudáveis;
- Alta solubilidade em meio biológico
- Baixa toxicidade na ausência de luz (dark toxicity);
- Absorção ideal entre 400 e 800 nm, faixa de melhor penetração tecidual.

Entre os fotossensibilizadores sintéticos mais estudados estão os derivados de porfirinas, clorinas e ftalocianinas. As porfirinas, por exemplo, apresentam estrutura tetrapirrólica semelhante à protoporfirina IX (PpIX) da hemoglobina, com pico de absorção na faixa de 400 nm. Apesar de sua eficiência na geração de ROS, moléculas como o Photofrin® apresentam limitações, como baixa solubilidade em água. As clorinas, por sua vez, derivam estruturalmente das porfirinas, mas apresentam maior conjugação eletrônica, o que desloca o pico de absorção para a faixa de 650–680 nm, proporcionando melhor penetração tecidual e maior eficiência fotodinâmica. No entanto, muitas clorinas ainda apresentam desafios relacionados à fototoxicidade residual e ao custo de produção elevado. Já as ftalocianinas, representantes da segunda geração de FS, destacam-se pela alta absorção no infravermelho próximo e maior estabilidade fotofísica, embora sofram com agregação em soluções aquosas (RIBEIRO et al., 2020).

Fotossensibilizadores naturais têm sido cada vez mais explorados como alternativas viáveis devido à sua segurança, acessibilidade e capacidade de modular múltiplas vias biológicas. Entre eles, a curcumina — pigmento extraído do rizoma da *Curcuma longa* (açafraão-da-terra) — destaca-se por sua ação mais específica em aplicações superficiais (KOCAADAM; ŞANLIER, 2017). Amplamente utilizada na medicina tradicional e na culinária, a curcumina é reconhecida por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e cicatrizantes.

Quimicamente, a curcumina é uma molécula lipofílica composta por diferuloilmetano (1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona). Apresenta características estruturais singulares, como tautomerismo ceto-enol, solubilidade em solventes orgânicos (como etanol e DMSO) e capacidade de atravessar membranas celulares. No entanto, sua baixa solubilidade em água e rápida degradação limitam seu uso in vivo, motivo pelo qual diferentes estratégias de modificação molecular e encapsulamento em nanopartículas têm sido investigadas (MUNHOZ; AMARAL; BARROS, 2022).

Diversos estudos demonstram que a curcumina inibe a ativação do Fator Nuclear Kappa B (NF-κB), modulando a inflamação celular, além de atuar em vias relacionadas a microRNAs, autofagia e células-tronco tumorais (Ashrafizadeh et al., 2020). Seu potencial

terapêutico se estende a condições dermatológicas como acne e psoríase, além de distúrbios gastrointestinais, reumatológicos e até aplicações oncológicas (Vollono et al., 2019)

Especificamente na dermatologia, a curcumina tem se mostrado eficaz no controle da inflamação cutânea, sendo empregada em formulações tópicas, como cremes e sabonetes. (VAUGHN; BRANUM; SIVAMANI, 2016). Também demonstra atividade bactericida contra microrganismos associados à acne, como *Staphylococcus epidermidis*. Em formulações de microemulsão, combinada com ácido mirístico, foi capaz de inibir o crescimento bacteriano, reforçando seu potencial como agente terapêutico alternativo para doenças de pele (SHARIFI-RAD ET AL., 2020).

Quando ativada por fontes de luz específicas, a curcumina atua como um fotossensibilizador eficaz, aumentando sua ação antimicrobiana e anti-inflamatória (ARAÚJO; SANTOS; LIMA, 2022). Apresenta absorção máxima em torno de 430 nm, dentro da faixa da luz azul, sendo eficaz especialmente contra bactérias gram-positivas. No entanto, sua eficácia contra gram-negativas é limitada pela presença da membrana externa dessas células (PRADITYA et al., 2019).

Estudos indicam que a associação da curcumina a LEDs azuis (450–470 nm) em concentrações otimizadas reduz significativamente a viabilidade bacteriana, o que a torna uma alternativa promissora para o tratamento da acne (PRADITYA ET AL., 2019). A curcumina já foi testada sob diferentes espectros de luz, apresentando melhores resultados na faixa azul-verde, reforçando seu papel como fotossensibilizador versátil, seguro e de baixo custo para uso em terapias fotodinâmicas (SILVA, 2021).

2 - OBJETIVOS

Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica com curcumina sintética a 1,5% fotoativada por luz azul no tratamento da acne vulgar grau I e II. Inicialmente, o modelo *in vitro* foi utilizado para verificar a ação antimicrobiana da terapia frente à cepa *Cutibacterium acnes*. Na etapa clínica, foram analisadas as alterações nos níveis de hidratação e oleosidade da pele, por meio de bioimpedância, nas regiões da glabella, malaras e mento, ao longo da 1ª, 8ª e 16ª sessões. Além disso, foi realizada análise

por fluorescência óptica com o equipamento EVINCE® para monitorar a presença de porfirinas. Os resultados dos grupos tratados com TFD foram comparados aos dos grupos controle, curcumina e luz azul.

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Estudo *in vitro*.

3.1.1 Cultura de *C. acnes*

O estudo *in vitro* foi conduzido previamente ao estudo clínico e teve como objetivo avaliar a eficácia da curcumina a 1,5% associada à luz azul na inativação da bactéria *Cutibacterium acnes* (ATCC 6919), cepa referência fornecida pela Microbiologics. As culturas bacterianas foram inicialmente mantidas em meio Tryptic Soy Broth (TSB; Oxoid), utilizado para o crescimento bacteriano, e em meio sólido Reinforced Clostridial Agar (RCA; Himedia, Índia), utilizado para a semeadura e posterior contagem de unidades formadoras de colônia (UFC). O meio RCA foi preparado conforme as instruções do fabricante, sendo ambos mantidos em banho-maria a 50 °C até o uso.

3.1.2 Preparo do gel de curcumina a 1,5%

As amostras de gel de curcumina foram preparadas utilizando como base um gel de Carbopol, formulado em duas fases. A Fase A foi composta por 0,1 g de EDTA dissódico, 5 g de glicerol, 3,3 g de solução de parabenos e 99 g de álcool 70%. Na Fase B, adicionou-se 1 g de Carbomer 940, com ajuste do pH para 5 utilizando AMP (aminometilpropanol), até atingir a consistência desejada. Para a preparação do gel ativo, a curcumina a 1,5% foi inicialmente solubilizada em 1% de DMSO, com adição de 10% de etanol absoluto para assegurar sua completa dissolução. Posteriormente, o gel base foi adicionado em quantidade suficiente para completar o volume final de 100 mL. A mistura foi agitada até homogeneização total, e as amostras foram armazenadas sob refrigeração, protegidas da luz com papel alumínio.

3.1.3 Grupos experimentais

Os tratamentos foram divididos nos seguintes grupos:

- Controle: sem curcumina e sem luz
- Curcumina: curcumina sem luz
- Luz: luz sem curcumina

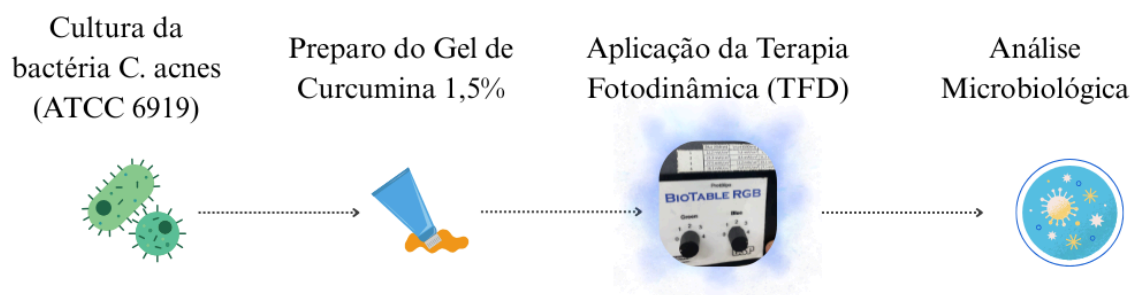
- TFD: curcumina + luz azul

3.1.4 Terapia Fotodinâmica (TFD)

A irradiação foi realizada com o protótipo BioTable Azul (MMOptics®, São Carlos, SP, Brasil), equipado com LEDs de 465 ± 10 nm, irradiância de $12,2 \text{ mW/cm}^2$ e doses de luz de 1, 10, 15 e 20 J/cm^2 . A escolha das doses baseou-se em literatura científica e testes prévios com a mesma cepa bacteriana, garantindo eficácia na fotoinativação sem comprometer a viabilidade celular.

3.1.5 Análise microbiológica

Após a irradiação, as amostras foram novamente cobertas com papel alumínio e submetidas a diluições seriadas de -5 a 0. Foram transferidos $100 \mu\text{L}$ de cada diluição para tubos subsequentes, e $25 \mu\text{L}$ de cada diluição foram semeados em placas de Petri contendo RCA. As placas foram incubadas a $37 \text{ }^\circ\text{C}$ por 72 horas em estufa bacteriológica para contagem de UFCs, avaliando a viabilidade bacteriana após os diferentes tratamentos.



2.1 - Fluxograma estudo *In Vitro*. Fonte: Arquivo próprio.

3.2 Estudo *in vivo*.

3.2.1 Aprovação ética e participantes

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE nº 7840924.1.0000.8148 – Anexo A), deu-se início ao estudo clínico na Unidade de Terapia Fotodinâmica da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos, em colaboração com o Instituto de Física de São Carlos (IFSC/USP). O estudo envolveu 16 participantes de ambos os gêneros, com idades

entre 25 e 35 anos, apresentando quadros de acne Grau I e Grau II. A seleção dos voluntários foi realizada mediante uma anamnese criteriosa, com enfoque em aspectos sistêmicos que poderiam influenciar o aparecimento ou agravamento das lesões acneicas.

3.2.2 Avaliação inicial e critérios de elegibilidade

Todos os participantes foram submetidos a exame clínico e à avaliação instrumental por meio do equipamento de fluorescência óptica EVINCE® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil), e pela caneta de bioimpedância Skin Analyser® (Skin Up Beauty Devices, São Paulo, SP, Brasil), a fim de determinar os níveis de hidratação e oleosidade da pele. Foram adotados como critérios de exclusão: uso atual de medicamentos sistêmicos ou tópicos para acne, uso de qualquer método contraceptivo hormonal, gestação, lactação, e apresentação de acne graus III, IV ou V.

Além disso, aplicou-se o questionário Cardiff Acne Disability Index (CADI – Anexo B), composto por cinco perguntas que mensuram o impacto psicossocial da acne, e o Global Acne Grading System (GAGS – Anexo C), instrumento utilizado para classificação da gravidade clínica da doença. Com essas ferramentas complementares, buscou-se uma análise abrangente do impacto da acne na saúde e qualidade de vida dos participantes.

3.2.3 Consentimento e divulgação

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, autorizando tanto a realização do tratamento quanto a obtenção e utilização das imagens clínicas (Apêndices A e B). A divulgação do estudo foi realizada por meio de mídias sociais, com o intuito de atrair voluntários interessados e elegíveis.

3.2.4 Equipamento utilizado para o tratamento

O equipamento empregado para o tratamento foi o VÊNUS® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil), um dispositivo comercial de múltiplas funções nas áreas de estética e reabilitação funcional. Este aparelho utiliza LEDs e LASERS para promover efeitos como bioestimulação celular, reparo tecidual, ação anti-inflamatória e analgesia, sendo

amplamente indicado para o manejo estético da pele, incluindo tratamento de acne, rejuvenescimento, pigmentações e flacidez. Também possui aplicabilidade em disfunções neuromusculares, inflamações, dores e alopecia. (Figura 2.1)



Figura 2.1 - Vênus® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil)

Fonte: Arquivo próprio.

3.2.5 Formulações utilizadas

Duas formulações tópicas foram desenvolvidas especificamente para este estudo, com apoio da pesquisadora Ana Paula da Silva (IFSC/USP): uma formulação ativa, contendo curcumina a 1,5%, e uma formulação controle, isenta do fotossensibilizador. Ambas foram preparadas na forma de emulsão água/óleo (A/O), utilizando a mesma base veicular. No caso da solução hidroalcoólica, a curcumina foi solubilizada inicialmente em 1% de dimetilsulfóxido (DMSO), seguida da adição de 10% de etanol absoluto. A solução foi então completada com álcool até 100 mL (q.s.p.). Para a emulsão A/O, a fase aquosa foi

composta por 1 g de borato de sódio, 3,3 g de solução de parabenos e água purificada q.s.p. 100 g, sendo aquecida em banho-maria a 80 °C. Simultaneamente, a fase oleosa foi composta por 15 g de cera branca de abelha, 50 g de petrolato líquido e 0,05 g de butil hidroxitolueno, aquecida a 75 °C. A emulsão foi formada pela adição da fase aquosa à fase oleosa sob agitação mecânica contínua por cerca de uma hora. As formulações foram preparadas imediatamente antes do uso, mantidas sob refrigeração e protegidas da luz.

3.2.6 Randomização e grupos experimentais

O estudo foi conduzido sob o formato de ensaio clínico randomizado e duplo-cego. A alocação dos voluntários nos grupos experimentais foi feita por meio de uma tabela de números aleatórios, elaborada por uma colaboradora. Os pesquisadores responsáveis tomaram conhecimento do grupo de cada participante apenas no momento da primeira aplicação. Os 16 participantes foram divididos em quatro grupos (n=4) da seguinte forma:

- **Grupo Controle (C):** receberam apenas o “home care”(Figura 2.2) (sabonete neutro e protetor solar FPS 35/PPD 10) e aplicação do gel controle, seguido de simulação da aplicação de luz (sem emissão de luz real).
- **Grupo Luz (L):** realizaram o “home care”, com aplicação do gel controle e exposição à luz azul emitida pelo VÊNUS®, com LEDs na faixa de 460 ± 10 nm, potência de 150 mW por diodo, em modo contínuo, por 2 minutos e 30 segundos nas regiões da glabella, malaras e mento (dose total de 22,5 J), duas vezes por semana durante 60 dias.
- **Grupo Curcumina (Cur):** receberam o gel de curcumina a 1,5%, sem irradiação (apenas simulação de luz), além do “home care”. As aplicações ocorreram duas vezes por semana, durante 60 dias.
- **Grupo Tratado (T):** receberam o gel de curcumina a 1,5%, com tempo de absorção de 10 minutos, seguido da irradiação com luz azul, conforme os mesmos parâmetros

descritos para o grupo L. Ao final do protocolo (16 sessões em 60 dias), foi realizada uma proservação com nova coleta de dados e fotografias clínicas.



Figura 2.2: “Home care”- Sabonete neutro e Protetor solar. Fonte: Arquivo próprio.

3.2.7 Procedimento de aplicação e coleta de dados

Todos os participantes tiveram a pele preparada com higienização por sabonete neutro antes da aplicação da terapia. Foram registrados dados clínicos e fotográficos no início e após a última sessão. As imagens clínicas foram obtidas com celular exclusivo (marca Apple), com distância padronizada de 1 metro e zoom fixo em 2x, em ambiente com iluminação controlada, respeitando o anonimato e a privacidade dos voluntários.

Nas sessões, o participante foi posicionado em uma maca, utilizava óculos de proteção, e tinha a face examinada com o equipamento EVINCE®. Em seguida, a caneta de

bioimpedância era utilizada para medir hidratação e oleosidade nas regiões da glabella, malar e mento (Figura 2.3). Após essa etapa, realizou-se nova higienização e aplicação do gel correspondente ao grupo (ativo ou placebo), aguardando 10 minutos no escuro para absorção da substância.

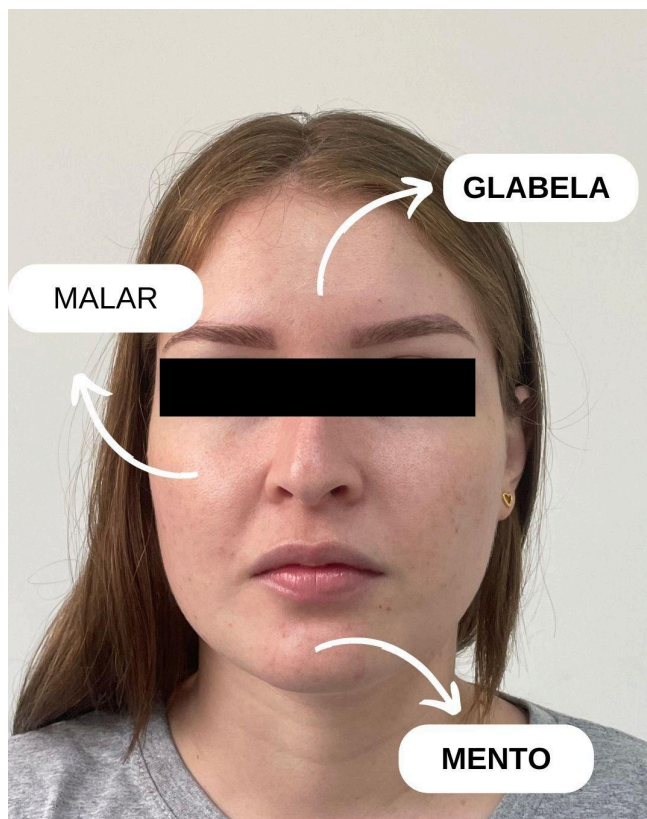


Figura 2.3 - Localização das regiões anatômicas faciais: glabella, malar e mento em voluntária do estudo.
Fonte: Arquivo próprio.

A irradiação da luz azul era feita apenas nos grupos L e T. Para os grupos controle e curcumina, o procedimento de simulação da luz utiliza a ponteira do equipamento sem emissão de luz. Após o término da aplicação ou simulação, o gel era removido com soro fisiológico e gaze estéril, e nova medição com EVINCE® e a caneta Skin Analyser® era realizada. Por fim, aplicava-se o protetor solar, e realizaram-se novas fotografias clínicas de frente e de perfil. (Figura 2.4)

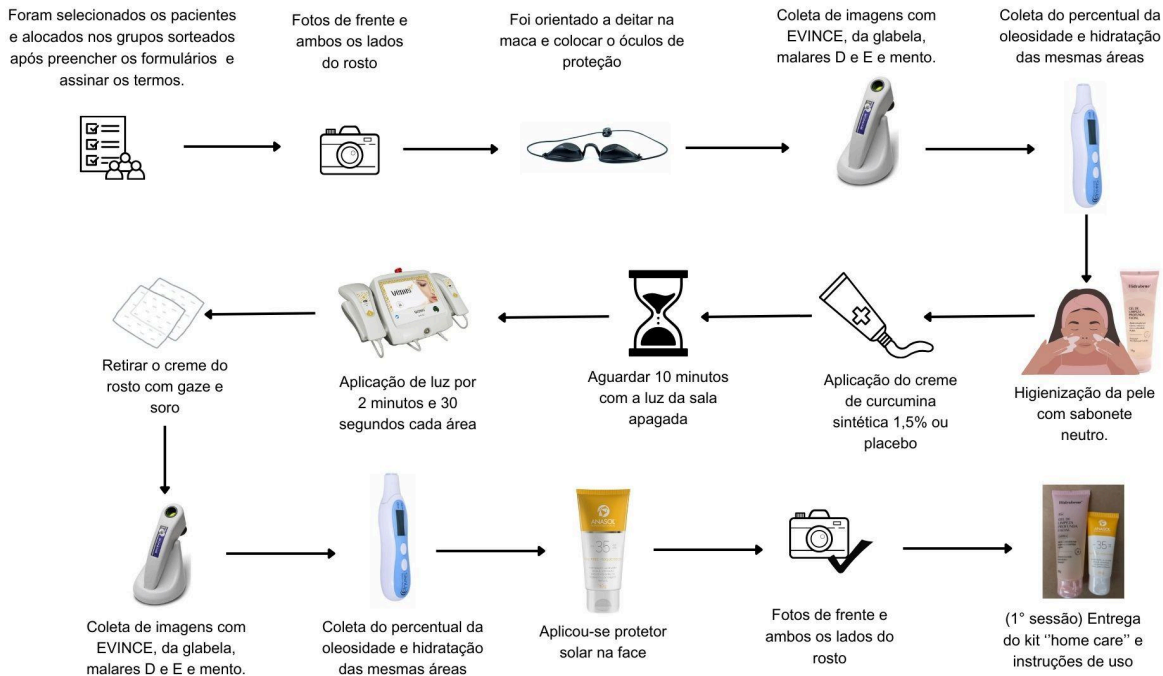


Figura 2.4 - Fluxograma do protocolo clínico in vivo. Fonte: Arquivo próprio.

3.2.8 Equipamentos de avaliação

O EVINCE® é um dispositivo de fluorescência óptica de superfície, que permite a visualização em tempo real da fluorescência emitida pelas porfirinas produzidas por *Cutibacterium acnes* na pele, quando excitadas por luz violeta (405 nm). A fluorescência captada no espectro vermelho está diretamente relacionada à presença de atividade bacteriana e inflamatória, permitindo uma avaliação não invasiva da evolução das lesões. (Figura 2.5)



Figura 2.5 - EVINCE® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil)

Fonte: Arquivo próprio.

Já a caneta Skin Analyser® opera por bioimpedância elétrica e mede de forma objetiva os níveis de oleosidade e hidratação da pele. O princípio do equipamento baseia-se na resistência elétrica tecidual à passagem de corrente de baixa intensidade, oferecendo resultados quantitativos, não invasivos e reproduzíveis. (Figura 2.6)



Figura 2.6 - Analisador de Pele Digital Facial e Corporal Skin Analyser®. Fonte: Arquivo próprio.

3.2.9 Análise estatística

As imagens por fluorescência óptica adquiridas com o equipamento EVINCE®, foram processadas no software ImageJ (versão 1.53, National Institutes of Health, EUA), após a seleção da região de interesse, utilizando o plugin RGB Measure (Figura 2.7) para quantificação da intensidade média dos canais vermelho, verde e azul em cada região anatômica selecionada. Os valores obtidos foram exportados e organizados em planilhas eletrônicas para posterior análise estatística.

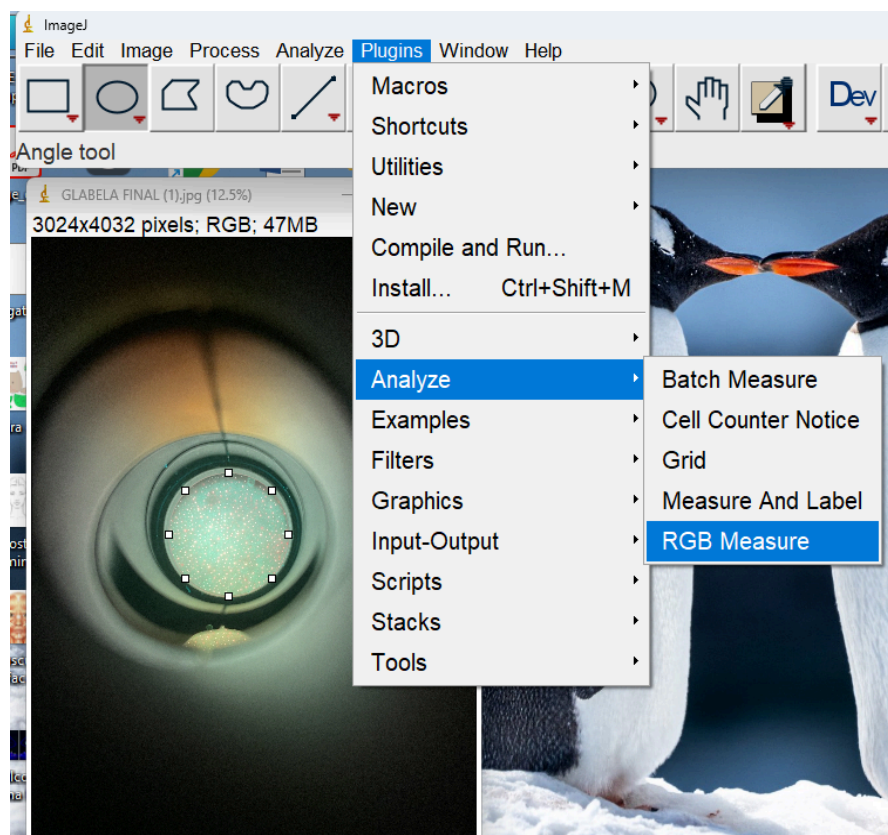


Figura 2.7 - Processamento da imagem fluorescente no ImageJ. Área de interesse selecionada na imagem e dados de intensidade dos canais RGB gerados pelo plugin RGB Measure.

Fonte: Arquivo próprio.

Para definir qual seria a melhor relação entre os canais vermelho (R), verde (G) e azul (B) foi realizada uma análise de componentes principais (PCA) com as variáveis isoladas e com as relações G-R, (G-R)/B e G+B-R.

Os dados obtidos de oleosidade, hidratação e a quantificação da fluorescência média RGB (sigla em inglês de vermelho, verde e azul) foram analisados por meio de métodos estatísticos apropriados à natureza multivariada e longitudinal do estudo, considerando as comparações entre grupos e os efeitos ao longo das sessões.

A normalidade das variáveis foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, e a homogeneidade das variâncias, pelo teste de Levene. Em seguida realizou-se a análise de variância Two-Way com medidas repetidas (Two-Way RM ANOVA), considerando os fatores “tratamento” (Controle, Curcumina, Luz e Terapia

Fotodinâmica – TFD) e “sessão” (1^a, 8^a e 16^a). A suposição de esfericidade foi avaliada pelo teste de Mauchly, e quando violada, aplicaram-se as correções de Greenhouse-Geisser e Huynh-Feldt. Os efeitos principais e de interação foram complementados com comparações múltiplas pelo pós-teste de Tukey, a fim de identificar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos e ao longo do tempo. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$), e todas as análises foram realizadas com os softwares GraphPad Prism® versão 9.0 e OriginPro® versão 2025.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos dados obtidos no ensaio *in vitro* (Fig. 3.1), observou-se que a combinação de curcumina a 1,5% com luz azul (20 J/cm²) – grupo CUR1,5L20 – promoveu uma redução significativa da carga bacteriana de *Cutibacterium acnes* em relação aos demais grupos experimentais. A média da contagem bacteriana nesse grupo foi de 4,25 log(UFC/mL), com desvio padrão de 0,09, evidenciando inibição expressiva da viabilidade microbiana após o tratamento fotodinâmico. Em contraste, o grupo que recebeu apenas luz (CUR0L20) apresentou média de 6,18 log(UFC/mL), com desvio padrão de 0,12, o que indica que a luz azul isolada possui efeito antimicrobiano discreto, porém inferior à associação com curcumina. Já os grupos controle (CUR0L0) e curcumina isolada (CUR1,5L0) não demonstraram atividade significativa sobre a viabilidade de *C. acnes*, com médias de 6,27 e 6,21 log(UFC/mL), respectivamente. Esses achados reforçam o potencial da terapia fotodinâmica com curcumina como alternativa antimicrobiana eficaz, baseada na ativação fotossensível da curcumina e consequente produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), que promovem dano oxidativo e lise celular em microrganismos sensíveis (ARAÚJO; SANTOS; LIMA, 2022). Esses dados *in vitro* corroboram os resultados clínicos observados neste estudo, nos quais a TFD demonstrou superioridade na redução da oleosidade cutânea, da fluorescência por porfirinas e das lesões inflamatórias da acne.

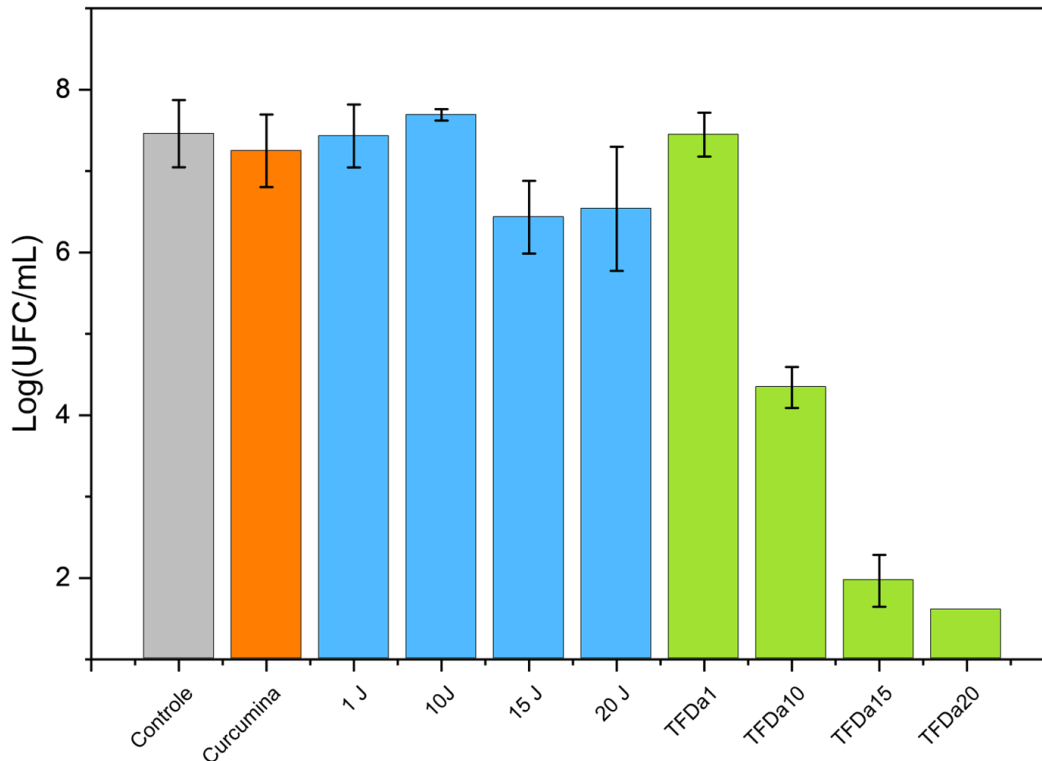


Figura 3.1 – Contagem de *Cutibacterium acnes* em log(UFC/mL) após exposição à luz azul isolada, curcumina a 1,5% e Terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa). Observa-se redução significativa nos grupos TFDa, com destaque para oTFDa20, que apresentou a menor viabilidade bacteriana. Barras indicam média \pm desvio padrão. Letras diferentes diferença significativa no teste de Tukey ($p < 0,05$)
 Fonte: Arquivo próprio.

Antes do início do estudo clínico-piloto, foi conduzido um experimento in vitro com o objetivo de avaliar a ação fotodinâmica da curcumina (1,5%) ativada por luz azul sobre culturas de *C. acnes*, o qual fundamentou a escolha da dose de luz utilizada no presente protocolo. Os resultados mostraram que o grupo tratado com IFD (curcumina + luz azul) apresentou a maior redução na viabilidade bacteriana (log UFC/mL \approx 5,26), em comparação aos grupos com curcumina isolada (log \approx 6,08), luz isolada (log \approx 6,12) e controle (log \approx 6,63), indicando efeito sinérgico da combinação. Diante disso, optou-se pela aplicação clínica da fluência de 20 J/cm² de luz azul com LED de 450–470 nm, por se tratar de uma dose eficaz e segura, com potencial

antibacteriano comprovado, e respaldo na literatura (KAWADA et al., 2002; ZHENG et al., 2024).

A escolha da fluência de 20 J/cm² para aplicação clínica foi reforçada pelos resultados obtidos no ensaio *in vitro* realizado previamente, no qual o protocolo de Terapia Fotodinâmica (TFD) com curcumina a 1,5% e luz azul promoveu redução significativa da viabilidade de *C. acnes*, atingindo cerca de 1,37 log de redução em comparação ao controle, com média final de 5,26 log (UFC/mL). Esse resultado evidenciou o efeito sinérgico entre a curcumina e a luz azul, superando os efeitos observados com a luz ou a curcumina isolada. Achados semelhantes foram descritos na literatura, como no estudo de Yang et al. (2018), que relatou redução expressiva na contagem de *C. acnes* utilizando curcumina a 50 µM (aproximadamente 1,8%) combinada com luz azul com fluência de 0,09 J/cm². Embora a fluência utilizada por Yang et al. (2018) tenha sido inferior à aplicada no presente estudo, a diferença nos tempos de exposição e nas concentrações de curcumina dificulta comparações diretas. Fontana et al. (2018), por sua vez, empregaram concentrações de curcumina entre 14 e 136 µM (0,005% a 0,05%) e fluências variando de 3,12 a 25 J/cm², demonstrando eliminação total de *C. acnes* a partir de 3,12 J/cm² em associação com 14 µM de curcumina. Apesar das diferenças metodológicas, incluindo tempo de pré-incubação, densidade bacteriana e tipo de sistema de irradiação, o padrão observado em todos os estudos — incluindo o presente — indica alta suscetibilidade de *C. acnes* à TFD mediada por curcumina e luz azul. Assim, a decisão pelo uso clínico da dose de 20 J/cm² foi baseada em uma combinação de segurança, eficácia antimicrobiana observada *in vitro* e respaldo em dados da literatura científica, assegurando uma intensidade luminosa adequada aos protocolos descritos para o manejo de infecções cutâneas por *C. acnes*.

A avaliação da oleosidade e da hidratação cutânea foi realizada por meio de caneta de bioimpedância (Skin Analyzer®), utilizada nas regiões da glabella, malar direito, malar esquerdo e mento. Os dados foram submetidos à análise estatística por meio de ANOVA Two-Way com medidas repetidas, considerando os efeitos dos

diferentes tratamentos (Controle, Luz, Curcumina e Terapia Fotodinâmica – TFD) ao longo do tempo (1^a, 8^a e 16^a sessões).

Em relação à oleosidade, observou-se efeito estatisticamente significativo para o fator Sessão ($F = 66,75$; $p < 0,0001$) e para a interação entre Tratamento e Sessão ($F = 20,01$; $p = 0,0483$), indicando que a resposta dos grupos variou ao longo do tempo. O fator Tratamento isolado, no entanto, não apresentou significância estatística ($p = 0,6734$). O teste de Mauchly indicou violação da esfericidade para o fator Sessão, sendo aplicadas as correções de Greenhouse-Geisser e Huynh-Feldt para ajuste do modelo. O teste de comparações múltiplas de Tukey revelou que, independentemente do tratamento, os valores de oleosidade diminuíram significativamente ao longo das sessões, com redução progressiva entre a 1^a sessão (média = 38,46) e a 16^a sessão (média = 30,31). Quando analisado o desempenho dos grupos ao longo do tempo, o grupo TFD apresentou a maior redução de oleosidade entre as sessões, com diferença estatisticamente significativa entre o início (36,85) e a 16^a sessão (29,25). Os grupos Luz e Curcumina também apresentaram diminuições ao longo do tempo, mas com menor magnitude. O grupo Controle não apresentou alterações significativas entre os tempos, mantendo médias relativamente estáveis. Esses resultados sugerem que o tratamento com TFD foi mais eficaz na redução da oleosidade cutânea, promovendo um efeito cumulativo ao longo das sessões, com possível impacto sobre a atividade das glândulas sebáceas e melhora do equilíbrio da pele acneica. (Figura 3.2)

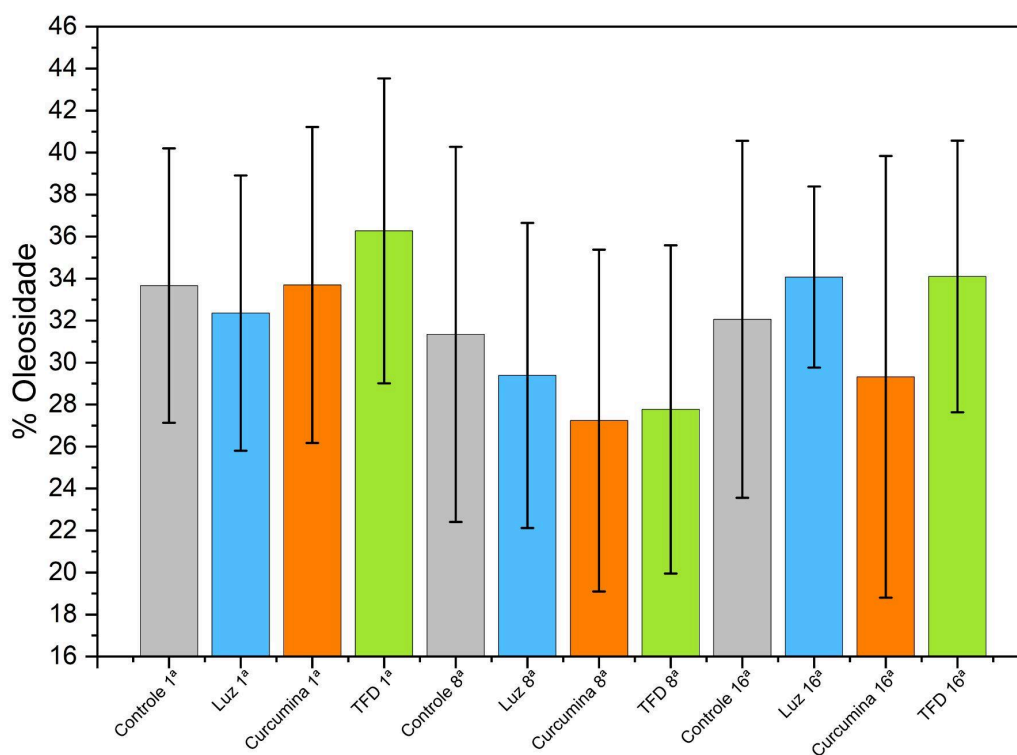


Figura 3.2 - Gráfico representando a oleosidade dos grupos Controle (C), Curcumina (Cur), Luz (L) e Tratado (T) no dia 1 (1ª sessão), dia 30 (8ª sessão) e dia 60 (16ª sessão) do tratamento.

Fonte: Arquivo próprio.

Em relação à hidratação, os resultados demonstraram efeitos estatisticamente significativos tanto para o fator Sessão ($F = 1079,5$; $p < 0,0001$) quanto para o fator Tratamento ($F = 6,21$; $p = 0,0052$) e para a interação entre eles ($F = 171,8$; $p < 0,0001$), evidenciando que a resposta variou conforme o grupo e o tempo de avaliação. As correções de Greenhouse-Geisser foram aplicadas em função da violação da esfericidade identificada pelo teste de Mauchly. O teste de Tukey revelou que os valores de hidratação aumentaram significativamente ao longo das sessões, com a maior média observada na 16ª sessão (43,52), significativamente superior às médias iniciais. Os grupos tratados com curcumina, tanto isoladamente quanto associada à luz azul, apresentaram os maiores aumentos nos níveis de hidratação, sendo o grupo Curcumina o que atingiu os valores mais elevados ao final do protocolo (43,52). Esse achado pode estar relacionado à ação anti-inflamatória e à redução da carga bacteriana promovida pela curcumina, resultando em melhora da

integridade da barreira cutânea e, conseqüentemente, maior retenção de água. O grupo TFD também demonstrou aumento consistente da hidratação, embora com valores ligeiramente inferiores, o que pode ser atribuído à presença da luz azul, que apesar de potencializar o efeito terapêutico, pode contribuir para um discreto ressecamento cutâneo. O grupo Controle apresentou os menores níveis de hidratação ao longo de todo o estudo, confirmando a ausência de efeito ativo. A análise da evolução dentro de cada grupo revelou que os principais aumentos ocorreram entre a 1ª e a 8ª sessão, com manutenção dos resultados até a 16ª sessão, especialmente nos grupos Curcumina e TFD. (Figura 3.3)

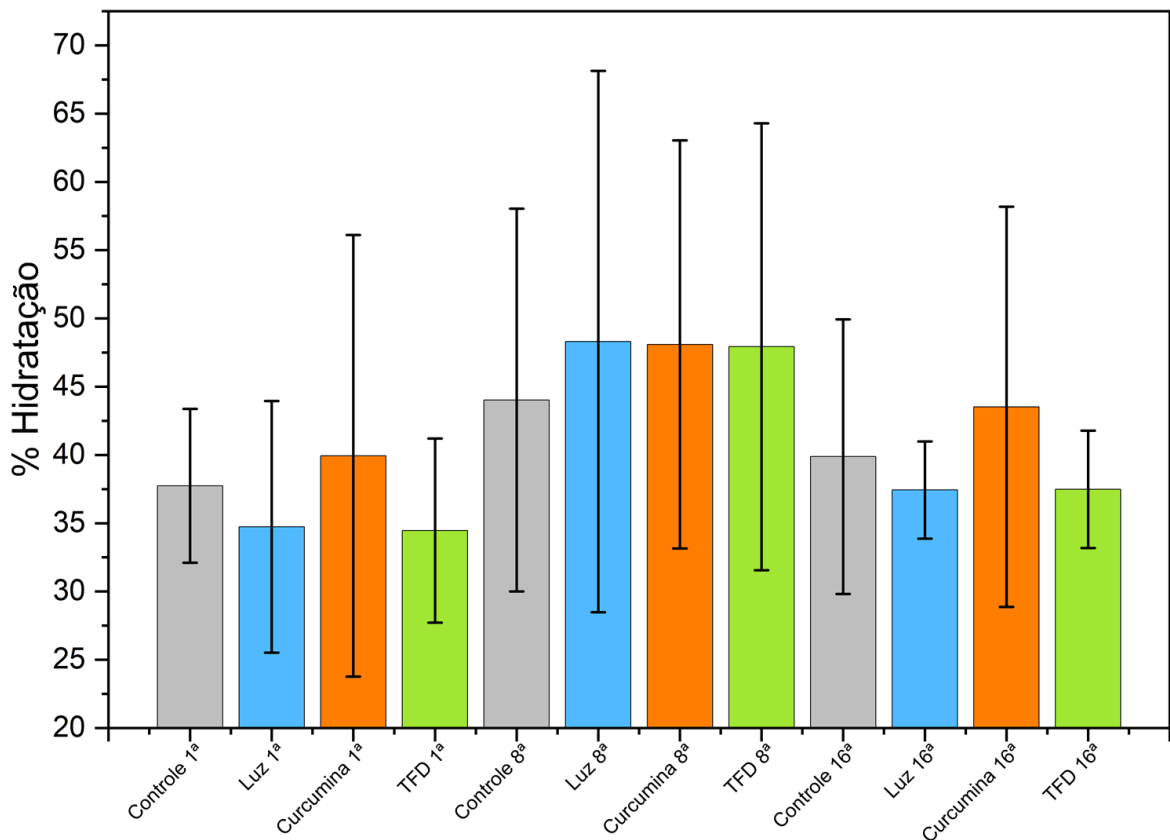


Figura 3.3 - Gráfico representando a hidratação dos grupos Controle (C), Curcumina (Cur), Luz (L) e Tratado (T) no dia 1 (1ª sessão), dia 30 (8ª sessão) e dia 60 (16ª sessão) do tratamento.

Fonte: Arquivo próprio.

De forma geral, os resultados obtidos com a caneta de bioimpedância demonstraram que os tratamentos ativos promovem melhora significativa e sustentada na hidratação e redução da oleosidade cutânea, com destaque para a terapia fotodinâmica com curcumina, que apresentou o desempenho mais equilibrado entre os dois parâmetros analisados. Esses achados reforçam o potencial da associação entre luz azul e fotossensibilizador como estratégia eficaz e segura no tratamento da pele acneica.

Os registros fotográficos dos pacientes nos diferentes grupos experimentais (Controle, Curcumina, Luz azul e Terapia Fotodinâmica – TFD) permitiram observar, de forma visual e documentada, a evolução clínica das lesões acneicas ao longo das 16 sessões do protocolo terapêutico. No grupo Controle, que recebeu apenas orientações de cuidados domiciliares (uso de sabonete facial e protetor solar), não foram identificadas alterações clínicas significativas entre as sessões 1^a, 8^a e 16^a.(Figura 3.4). A paciente apresentou manutenção do padrão inflamatório leve, com persistência de comedões e pápulas inflamatórias, sem evidências claras de melhora progressiva, reforçando que a rotina de home care, embora importante para a manutenção da integridade da pele, não é suficiente para promover a remissão das lesões acneicas em quadros de acne grau I e II.

No grupo tratado com luz azul isolada, as imagens revelaram melhora gradual e contínua da acne, com redução visível da inflamação principalmente a partir da 8^a sessão. A região malar esquerda apresentou diminuição notável do número de lesões, acompanhada de uniformização do tom da pele (Figura 3.5). A ação antibacteriana e anti-inflamatória da luz azul, relatada na literatura como eficaz na modulação da atividade sebácea e na inibição da proliferação de *Cutibacterium acnes* (CRUZ; VECEREK; ELBULUK, 2023), pôde ser observada nos registros, ainda que com menor intensidade do que no grupo TFD.

No grupo tratado com curcumina tópica isolada, observou-se uma leve redução do eritema e discreta melhora na textura cutânea ao longo do protocolo, sobretudo na região frontal. No entanto, a evolução foi marcada por variações individuais e ausência de padrão homogêneo entre os tempos, o que pode estar relacionado à

resposta biológica variável à ação anti-inflamatória da curcumina sem ativação por luz. Embora o número de pápulas inflamadas tenha diminuído em algumas regiões, como o lado esquerdo da face, persistiram áreas com lesões ativas até a 16ª sessão (Figura 3.6)

O grupo tratado com a combinação de curcumina a 1,5% e luz azul (TFD) apresentou os resultados clínicos mais expressivos. Os registros fotográficos evidenciaram melhora progressiva e consistente em todas as regiões analisadas. Já na 8ª sessão, observava-se uma redução significativa das lesões inflamatórias, com melhora da textura e luminosidade da pele. Na 16ª sessão, as imagens revelaram a quase completa remissão das pápulas inflamatórias, especialmente nas regiões malares, com clara diminuição da vermelhidão e uniformidade no aspecto cutâneo. A resposta foi homogênea nas diferentes vistas (frontal, lateral esquerda e lateral direita), indicando o efeito sinérgico entre o fotossensibilizador e a luz azul, com impacto direto na redução da carga bacteriana e controle da inflamação (Figura 3.7)

De modo geral, a análise visual comparativa entre os grupos reforça os dados quantitativos obtidos por bioimpedância e fluorescência óptica, confirmando que a TFD com curcumina é a intervenção mais eficaz entre as testadas, seguida pela luz azul e curcumina isoladas. O grupo Controle demonstrou que, isoladamente, a rotina de cuidados domiciliares têm impacto limitado sobre a acne inflamatória. Destaca-se que nenhum voluntário, independente do grupo, constatou efeito adverso com a terapia, assim como incômodo durante o tratamento.



Figura 3.4 - Registro de um paciente do grupo CONTROLE (C) nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°”. Fonte: Arquivo próprio.



Figura 3.5 - Registro de um paciente do grupo LUZ (L) nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°”. Fonte: Arquivo próprio.



Figura 3.6 - Registro de um paciente do grupo Curcumina (Cur) nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°”. Fonte: Arquivo próprio.



Figura 3.7 - Registro de um paciente do grupo Tratado (T) (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 indicado como “8°” e 60 (último dia de tratamento) indicado por “16°”. Fonte: Arquivo próprio.

As Figuras 3.8 a 3.11 demonstram os resultados dos ensaios realizados utilizando o equipamento EVINCE® (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil), que permite a visualização direta da fluorescência óptica de tecidos. A fluorescência cutânea foi avaliada por meio de imagens obtidas nas regiões da glabella, malar direito, malar esquerdo e mento, com o objetivo de mensurar a concentração de porfirinas presentes na pele. As imagens foram processadas no software ImageJ, por

meio do qual foi quantificada a emissão de fluorescência nas bandas de cor vermelha, verde e azul. A emissão na faixa vermelha está relacionada à presença de porfirinas, metabólitos produzidos por *Cutibacterium acnes*; a emissão verde está associada à autofluorescência de estruturas dérmicas; e a emissão azul, ao reflexo da luz incidente sobre a epiderme. A redução da fluorescência vermelha foi considerada indicativa de resposta terapêutica positiva frente à atividade bacteriana. (Figura 3.12). No apêndice E são apresentadas as mesmas fotos e a separação dos canais vermelho, verde e azul (Figuras E1 a E4)

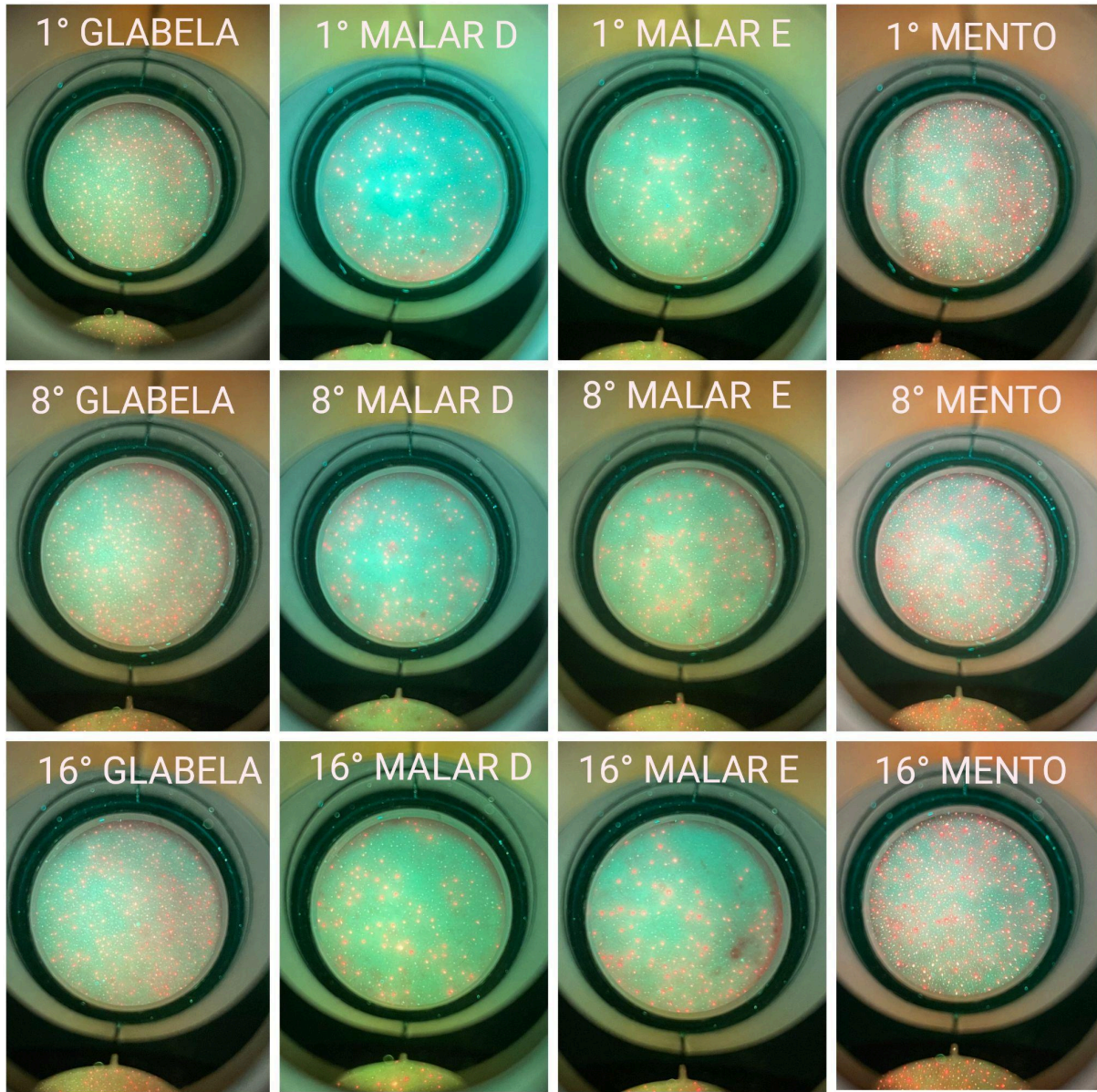


Figura 3.8 - Registro com o Evince dos pacientes dos grupos CONTROLE (C), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento).. Fonte: Arquivo próprio.

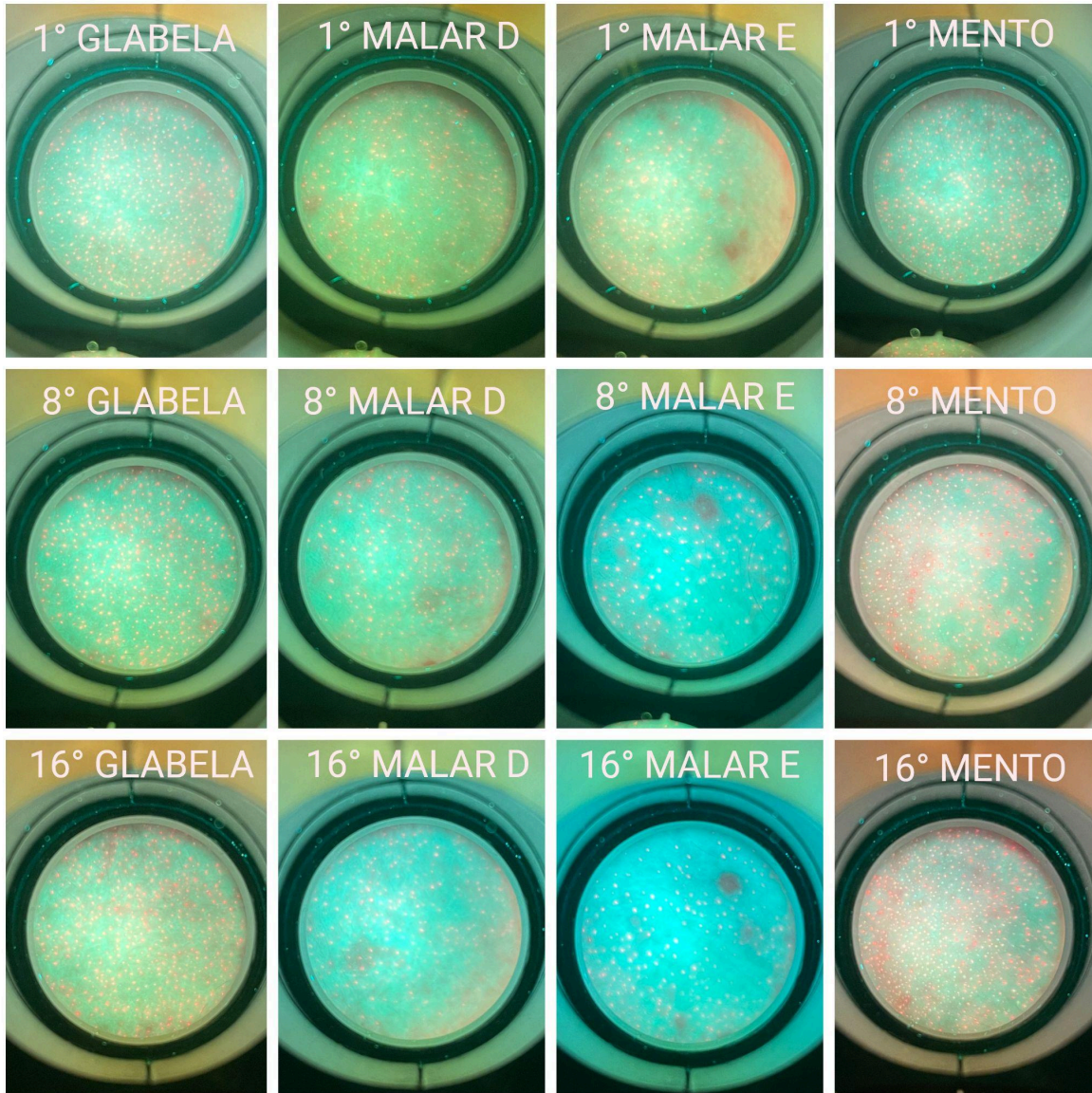


Figura 3.9 - Registro com o Evince dos pacientes dos grupos LUZ (L), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento). Fonte: Arquivo próprio.

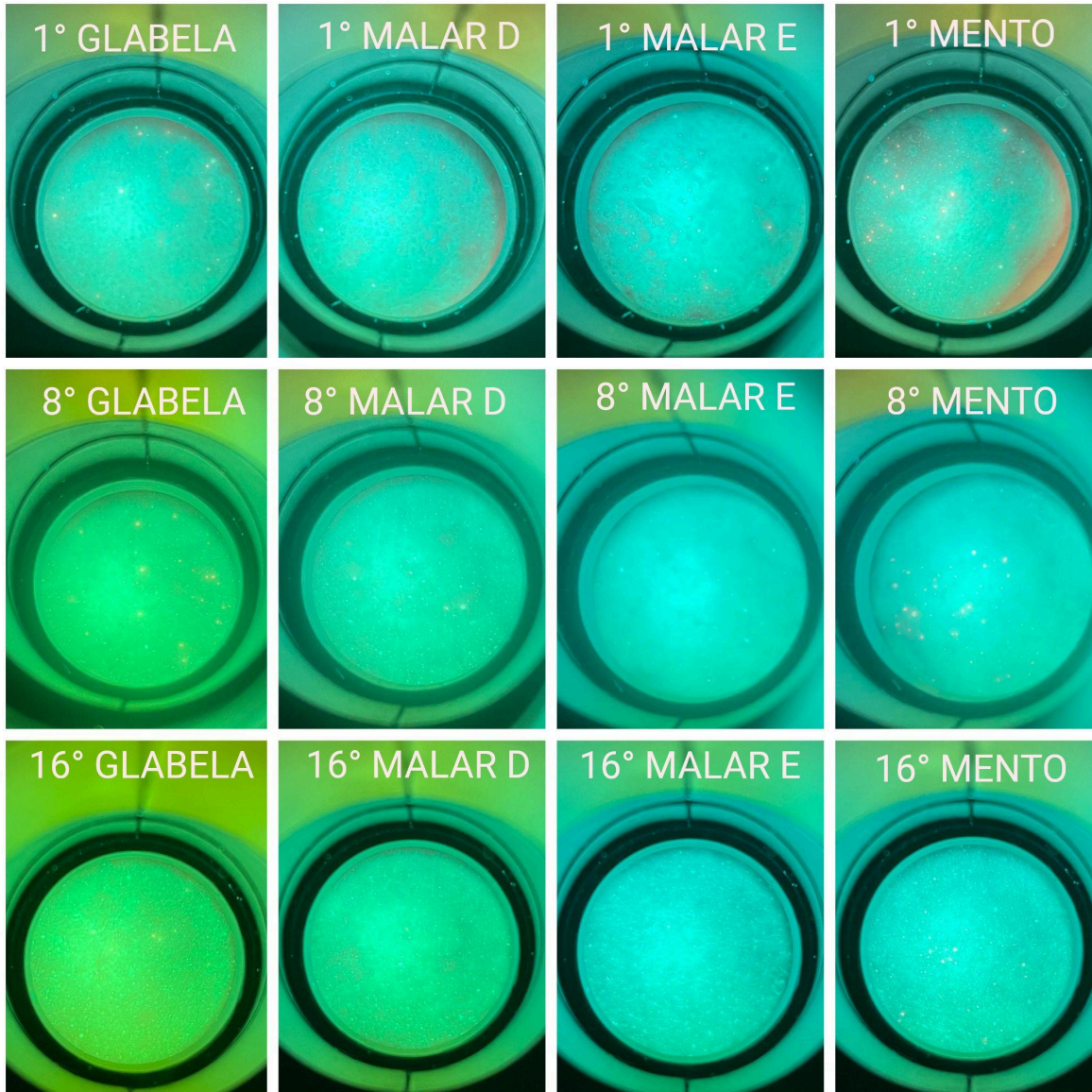


Figura 3.10 - Registro com o Evinco dos pacientes dos grupos CURCUMINA (Cur), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento). Fonte: Arquivo próprio.

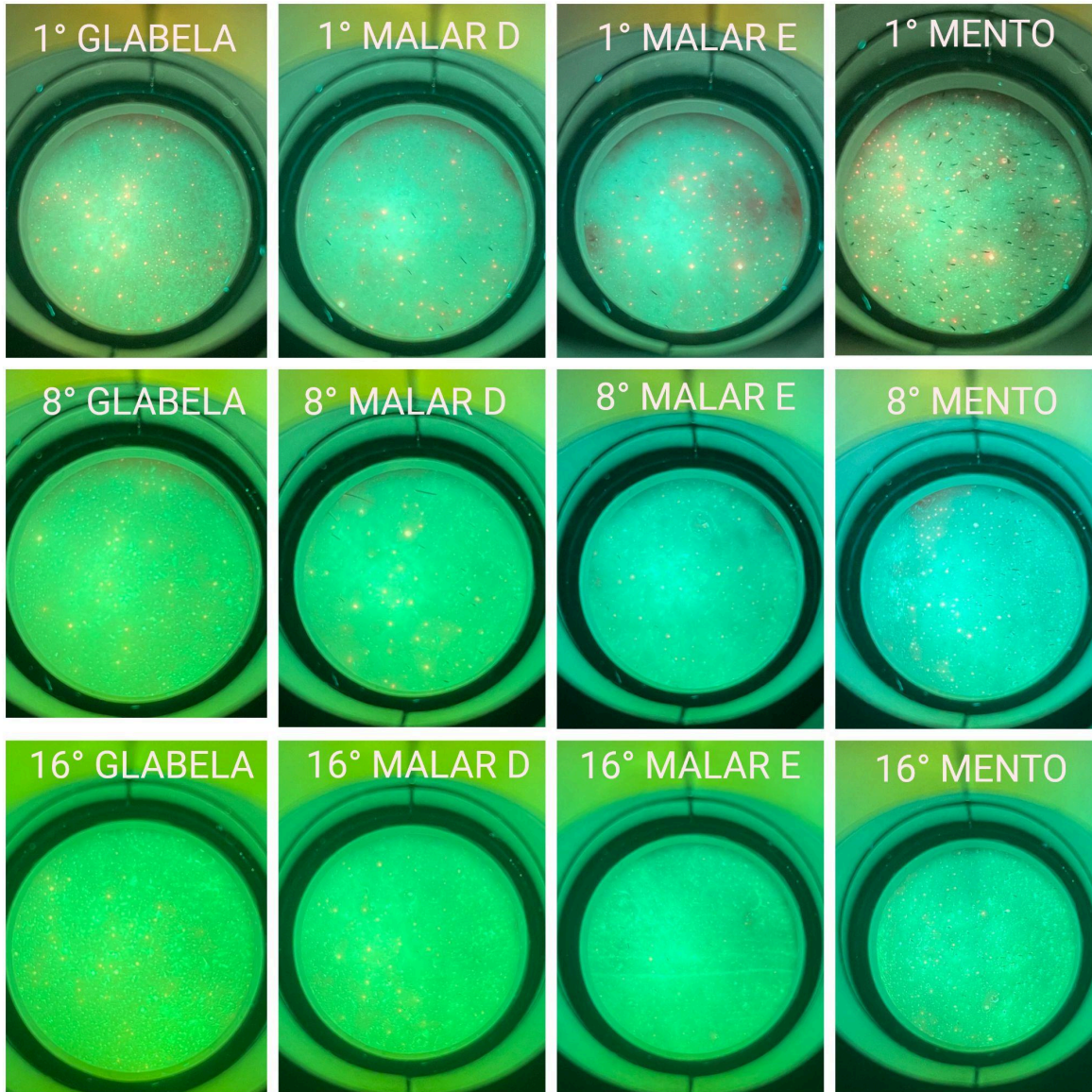


Figura 3.11 - Registro com o Evinco dos pacientes dos grupos TRATADO (T), respectivamente nos dias 1 (antes de iniciar o tratamento) indicado por “1°”, no dia 30 “8°” e 16° (último dia de tratamento). Fonte: Arquivo próprio.

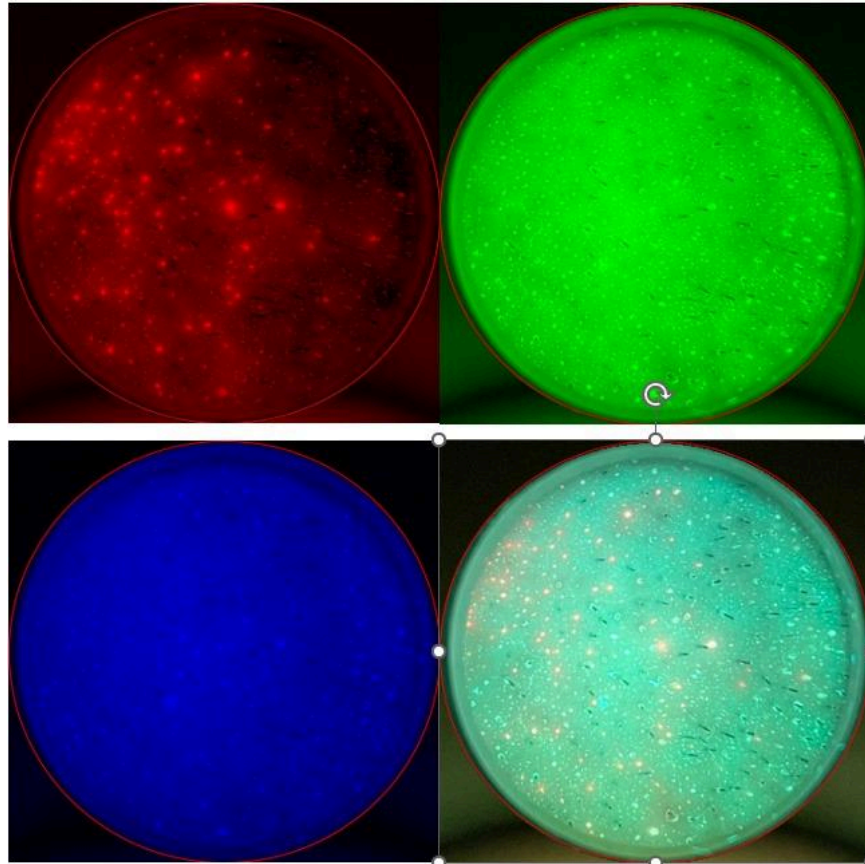


Figura 3.12 - Imagens de fluorescência nas bandas vermelha, verde, azul e composta, obtidas com o equipamento EVINCE® e analisadas no software ImageJ. A fluorescência vermelha indica porfirinas de *Cutibacterium acnes*, a verde reflete estruturas dérmicas e a azul corresponde ao reflexo da luz na epiderme. Fonte: Arquivo próprio.

O grupo tratado com Terapia Fotodinâmica (TFD), que envolveu a aplicação tópica de gel de curcumina a 1,5% associada à luz azul, apresentou a maior redução nas intensidades de fluorescência vermelha ao longo das sessões, com destaque para as regiões malares. Essa diminuição foi consistente nos três momentos de coleta (1^a, 8^a e 16^a sessões), evidenciando uma redução gradual da atividade bacteriana relacionada às porfirinas cutâneas. Além disso, o grupo TFD demonstrou comportamento mais homogêneo entre os participantes, com menor dispersão dos valores, o que reforça a uniformidade da resposta terapêutica.

Os grupos tratados com curcumina isolada e com luz azul isolada também apresentaram reduções na fluorescência vermelha, porém com magnitude inferior

quando comparados ao grupo TFD. O grupo Luz exibiu uma melhora progressiva até a 16^a sessão, principalmente nas regiões da glabella e do malar esquerdo. Por sua vez, o grupo Curcumina apresentou reduções pontuais em algumas regiões anatômicas, mas sem um padrão uniforme ao longo do tempo. O grupo Controle manteve valores relativamente estáveis durante todo o período do estudo, reforçando a eficácia dos protocolos ativos.

Esses achados são reforçados pela análise da razão $(G-R)/B$, conforme representado na Figura 3.13. Observa-se que os valores médios de $(G-R)/B$ permaneceram baixos e relativamente constantes nos grupos Controle e Luz durante os três momentos avaliados (1^a, 8^a e 16^a sessões). Em contrapartida, os grupos Curcumina e TFD apresentaram aumento progressivo dessa razão ao longo das sessões, com destaque para o grupo TFD, que atingiu as maiores médias na 8^a e 16^a sessões. Esse aumento é indicativo da redução da fluorescência vermelha (R) em relação aos componentes verde (G) e azul (B), refletindo a diminuição da presença de porfirinas bacterianas nas áreas tratadas.

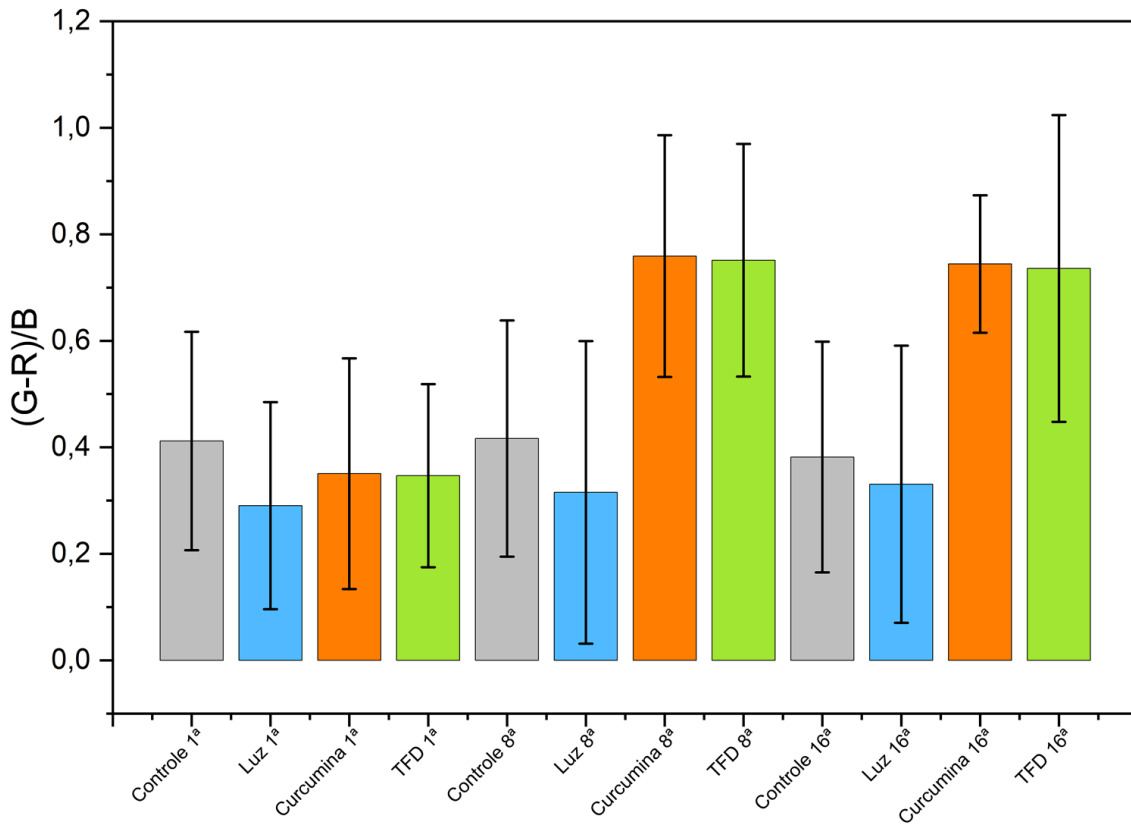


Figura 3.13 – Razão de fluorescência cutânea (G-R)/B nos diferentes grupos experimentais ao longo das sessões.

A análise estatística multivariada por componentes principais (PCA) reforçou os achados visuais. A primeira componente principal (PC1), responsável por 91,5 % da variância total, separou claramente os grupos tratados com Curcumina e TFD dos demais, sendo o grupo TFD deslocado em direção oposta aos grupos Controle e Luz, principalmente a partir da oitava sessão. A segunda componente (PC2), responsável por 8,5 % da variância, evidenciou maior dispersão dos dados no grupo Curcumina, indicando variação individual na resposta ao tratamento isolado. Os vetores de carga revelaram que as variáveis G+R-B e (G-R)/B foram as mais influentes na separação dos grupos, destacando sua sensibilidade para avaliação da fluorescência cutânea associada à presença de porfirinas (Figura 3.14).

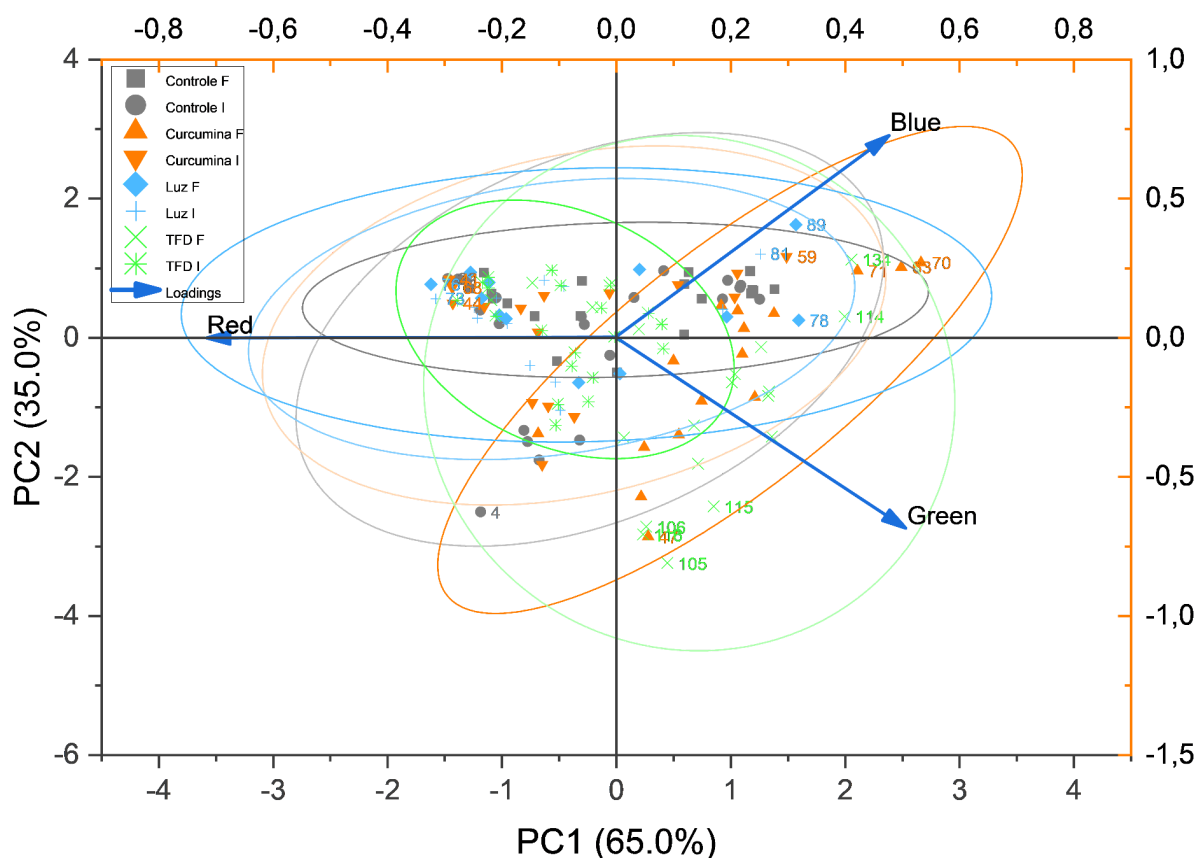


Figura 3.14 — Análise de Componentes Principais (PCA) aplicada às intensidades médias dos canais RGB (vermelho, verde e azul), extraídas das imagens fluorescentes das regiões faciais (glabella, málares e mento), obtidas com o equipamento EVINCE®.

Os dados também foram submetidos à análise de variância (ANOVA). A ANOVA Two-Way com medidas repetidas demonstrou efeito significativo tanto para o fator Tratamento ($F = 8,236$; $p \approx 0,015$) quanto para o fator Sessão ($F = 65,368$; $p < 0,0001$), além de interação estatisticamente significativa entre ambos ($F = 19,78$; $p < 0,0001$). Os testes multivariados (Pillai's Trace, Wilks' Lambda, Hotelling's Trace e Roy's Largest Root) confirmaram esses achados. A esfericidade foi violada para o fator Sessão ($p = 0,023$), sendo aplicadas as correções de Greenhouse-Geisser e Huynh-Feldt.

As comparações múltiplas indicaram que os tratamentos com Curcumina e TFD apresentaram melhora significativa e sustentada entre a primeira e a décima sexta

sessão, com as maiores médias observadas a partir da oitava sessão. O grupo Luz apresentou melhora mais discreta e gradual, enquanto o grupo Controle manteve valores baixos e constantes ao longo do tempo.

A presente pesquisa avaliou a efetividade da Terapia Fotodinâmica (TFD) com curcumina e luz azul no tratamento da acne vulgar grau I e II, por meio de análise de variáveis fisiológicas da pele (hidratação e oleosidade) e fluorescência cutânea (quantidade de porfirinas), em três momentos distintos (1ª, 8ª e 16ª sessões), nas regiões da glabella, malar direito, malar esquerdo e mento. Os grupos analisados foram: Controle, Curcumina, Luz azul e TFD (curcumina + luz azul). Todos os voluntários receberam um kit de cuidados domiciliares (home care) contendo sabonete facial e protetor solar, sendo orientados a higienizar o rosto duas vezes ao dia e aplicar o fotoprotetor pela manhã. Essa rotina, por si só, pode ter contribuído para a melhora global da hidratação e do controle da oleosidade, conforme descrito na literatura (ALVAREZ et al., 2025).

Os resultados de hidratação demonstraram aumento progressivo em todos os grupos ao longo das sessões, com destaque para o grupo TFD, que apresentou valores médios mais elevados e menor dispersão dos dados na 16ª sessão, especialmente nas regiões da glabella e malar. O grupo Controle também apresentou elevação significativa de hidratação, sugerindo que os cuidados domiciliares têm papel importante. O grupo tratado com curcumina isolada mostrou maior variabilidade entre os participantes, com presença de outliers e resposta menos homogênea. O grupo Luz apresentou discreto aumento da hidratação ao final. Apesar das tendências clínicas observadas, a análise estatística multivariada (ANOVA Two-Way) não evidenciou diferença estatisticamente significativa entre grupos e tempos ($p > 0,05$), o que pode ser atribuído ao tamanho da amostra e variabilidade interindividual.

Em relação à oleosidade, os achados foram estatisticamente significativos. A análise ANOVA Two-Way RM demonstrou interação significativa entre grupo e sessão ($p < 0,0001$). O grupo TFD apresentou a maior e mais consistente redução de oleosidade, especialmente a partir da 8ª sessão. O grupo Luz também demonstrou redução gradual, embora menos acentuada. Os grupos Controle e Curcumina

apresentaram flutuações e menor consistência. A análise por sessão mostrou que a oleosidade foi significativamente menor nas sessões finais dos grupos TFD e Luz em comparação às sessões iniciais e ao grupo Controle ($p < 0,05$). Tais achados estão de acordo com estudos que demonstram que a luz azul e a curcumina têm a capacidade de reduzir a atividade sebácea e a proliferação de *Cutibacterium acnes* por mecanismos fotodinâmicos, induzindo formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) com a posterior destruição seletiva de estruturas bacterianas e inibição de processos inflamatórios.

A fluorescência cutânea, quantificada por meio do equipamento EVINCE®, permitiu avaliar a presença de porfirinas bacterianas nas regiões tratadas, as quais estão diretamente relacionadas à atividade da *C. acnes*. A redução desses compostos fluorescentes foi considerada um indicativo indireto, porém robusto, da diminuição da carga bacteriana e, conseqüentemente, da atividade inflamatória cutânea. Os dados obtidos demonstraram que o grupo tratado com Terapia Fotodinâmica (TFD) apresentou a maior redução na densidade de fluorescência na faixa do vermelho em todas as regiões analisadas, com destaque para a glabella e o malar direito. Essa resposta terapêutica foi observada de forma consistente entre a 1ª e a 16ª sessão, com diferenças visuais e quantitativas marcantes. O grupo tratado com luz azul isolada apresentou reduções discretas e progressivas ao longo das sessões, enquanto os grupos Curcumina e Controle apresentaram variações mínimas, sem padrão de melhora contínua.

A análise estatística multivariada por Análise de Componentes Principais (PCA) reforçou esses achados. A primeira componente principal (PC1), responsável pela maior parte da variância explicada, separou os grupos com base na intensidade da fluorescência vermelha, com o grupo TFD deslocado em direção oposta aos demais. Essa separação foi mais evidente a partir da oitava sessão, refletindo a eficácia cumulativa do protocolo. A segunda componente (PC2) destacou variações interindividuais, principalmente no grupo Curcumina, que apresentou maior dispersão dos dados. O agrupamento mais homogêneo observado no grupo TFD nas sessões finais confirma não apenas a eficácia do protocolo, mas também a consistência das

respostas terapêuticas entre os participantes. Esses achados corroboram estudos como os de Qureshi et al. (2024), que demonstram a eficácia da TFD com curcumina na fotoinativação de porfirinas, interrupção de biofilmes e controle microbiológico em pele acneica.

Segundo Zheng et al. (2024), a TFD com curcumina foi capaz de destruir estruturas tridimensionais de biofilmes de *C. acnes*, inclusive em cepas resistentes a antibióticos, e reduzir significativamente a viabilidade bacteriana em modelos *in vitro*. Esses dados fortalecem os resultados encontrados nesta pesquisa, que demonstrou redução significativa de oleosidade e fluorescência cutânea após tratamento com TFD. Adicionalmente, estudos como os de Xu e Li (2019) apontam que a luz azul modula diretamente o microambiente das glândulas sebáceas, reduzindo a inflamação e atividade sebácea, e que a curcumina possui propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antibacterianas que potencializam os efeitos da fototerapia. Zhang et al. (2024) reforçam que a combinação entre fotossensibilizadores naturais e luz azul representa uma abordagem promissora para pacientes com acne leve a moderada, com bom perfil de segurança e tolerabilidade. Por sua vez, destacam que a curcumina pode ser uma alternativa interessante frente ao aumento da resistência bacteriana aos antibióticos tradicionais.

Outro ponto relevante foi a ausência de diferenças estatísticas significativas entre os grupos em relação à hidratação. Sabe-se que os quatro fatores principais da acne são: aumento da produção de sebo, hipercornificação do ducto pilossebáceo, colonização por *C. acnes* e resposta inflamatória local. A hidratação da pele, embora esteja relacionada à função de barreira, não necessariamente sofre influência direta ou imediata dos mecanismos inflamatórios da acne. Além disso, segundo Lizarelli et al. (2024), a luz azul pode estimular a movimentação de água através das aquaporinas dos queratinócitos, favorecendo a hidratação epidérmica. Ainda assim, neste estudo, o uso de produtos *home care* (sabonete facial e protetor solar) fornecidos aos voluntários pode ter uniformizado esse efeito entre os grupos.

Dessa forma, os resultados aqui discutidos demonstram que a TFD promoveu melhora significativa da oleosidade, redução das porfirinas e tendência de aumento da

hidratação, sendo superior aos tratamentos isolados ou apenas com cuidados domiciliares. A combinação entre a curcumina e a luz azul mostrou-se sinérgica, proporcionando resposta clínica mais rápida, homogênea e sustentada. Considerando a boa tolerância, ausência de eventos adversos significativos e baixo custo, a TFD com curcumina surge como uma alternativa terapêutica promissora no contexto da estética clínica, especialmente para pacientes com acne leve a moderada que buscam tratamentos não invasivos, naturais e com base em evidências científicas consistentes.

Parte da metodologia aplicada neste estudo foi previamente descrita em artigo científico de minha autoria, intitulado “Ensaio clínico para validação de protocolo com terapia fotodinâmica antimicrobiana em pele acneica graus I ou II”, publicado na revista *Aesthetic Orofacial Science* (vol. 5, n. 1, p. 30–40, 2024), em coautoria com os professores Clovis Wesley de Oliveira Souza (orientador) e Rosane de Fátima Zanirato Lizarelli (coorientadora). A publicação apresenta o delineamento do ensaio clínico randomizado conduzido com 16 participantes, a formulação tópica contendo curcumina a 1,5%, os parâmetros de aplicação da luz azul (LEDs), bem como os métodos utilizados para avaliação clínica, óptica e biofísica das lesões acneicas.

5 - CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que a Terapia Fotodinâmica (TFD) utilizando curcumina a 1,5% como fotossensibilizador, associada à luz azul de comprimento de onda compatível com seu pico de absorção, apresenta efeitos clínicos relevantes no tratamento da acne vulgar grau I e II. A intervenção promoveu uma significativa redução da oleosidade cutânea e da fluorescência por porfirinas, indicando uma possível diminuição da carga bacteriana de *Cutibacterium acnes*, principal agente envolvido na fisiopatologia da acne.

Embora a hidratação da pele tenha mostrado tendência de aumento ao longo das sessões em todos os grupos, não houve diferença estatística significativa entre os tratamentos. Esse resultado pode estar associado à adoção de rotinas de cuidados domiciliares (home care) padronizadas, com uso de sabonete facial e protetor solar,

que por si só já promovem melhora da barreira cutânea e do equilíbrio hídrico da pele.

A TFD destacou-se por apresentar melhora mais homogênea e sustentada dos parâmetros cutâneos avaliados, com resposta clínica perceptível já a partir da 8ª sessão, e resultados ainda mais consistentes na 16ª sessão. Os achados foram corroborados por métodos analíticos complementares, como a análise de imagem por fluorescência (EVINCE®) e análise multivariada (PCA), que evidenciaram redução da presença de porfirinas principalmente nas regiões da glabella e malar.

Em comparação com os grupos que utilizaram apenas a curcumina ou a luz azul de forma isolada, o protocolo com TFD demonstrou superioridade em praticamente todos os parâmetros avaliados, reforçando o potencial sinérgico entre o fotossensibilizador natural e a luz de baixa intensidade. Além disso, não foram relatados efeitos adversos durante ou após o tratamento, o que evidencia o perfil de segurança e tolerabilidade da técnica proposta.

Dessa forma, conclui-se que a TFD com curcumina pode ser uma abordagem promissora, eficaz, segura e de baixo custo para o manejo da acne leve a moderada, especialmente em pacientes que buscam alternativas naturais e não invasivas aos tratamentos convencionais. Estudos com amostras maiores, maior tempo de seguimento e comparações com terapias padrão são recomendados para validar os resultados encontrados e fortalecer sua aplicabilidade clínica.

6- PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS

Diante dos resultados obtidos, destaca-se a necessidade de novas investigações para o aprimoramento e expansão da aplicação clínica da Terapia Fotodinâmica com curcumina. Estudos futuros podem explorar diferentes concentrações do fotossensibilizador, novas formulações com maior estabilidade e melhor penetração cutânea, além da análise de diferentes parâmetros de fluência, irradiância e tempo de exposição. A avaliação de efeitos a longo prazo, incluindo a duração da resposta

terapêutica e o risco de recidiva, também representa uma perspectiva relevante. Ademais, recomenda-se a realização de ensaios clínicos com amostras maiores e maior diversidade de fototipos cutâneos, visando validar a eficácia do protocolo em populações distintas e ampliar a aplicabilidade da TFD no tratamento da acne vulgar. Outras abordagens interessantes incluem o estudo do impacto da TFD sobre a composição do microbioma cutâneo e a investigação de possíveis efeitos imunomodulatórios locais.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMSE, H.; HAMBLIN, M. R. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochemical Journal*, v. 473, n. 4, p. 347–364, 2016. DOI: 10.1042/BJ20150942.

ALVAREZ, Gabriella V. et al. Skincare ingredients recommended by cosmetic dermatologists: A Delphi consensus study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, [S.l.], 2025.

ANNUNZIO, S. R. de et al. Susceptibility of *Enterococcus faecalis* and *Propionibacterium acnes* to antimicrobial photodynamic therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 178, p. 545–550, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.11.035>.

ARAÚJO, D. R.; SANTOS, K. L. L. dos; LIMA, E. de O. Curcumina e terapia fotodinâmica antimicrobiana: uma abordagem promissora contra microrganismos multirresistentes. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 26, n. 1, p. 93–102, 2022. DOI: 10.22478/ufpb.2317-6032.2022v26n1.61524.

ASHRAFIZADEH, M. et al. Toward Regulatory Effects of Curcumin on Transforming Growth Factor-Beta Across Different Diseases: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 585413, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.585413. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.585413/full>. Acesso em: 5 jun. 2025.

BAGATIN, E.; FREITAS, T. H. P. de; RIVITTI-MACHADO, M. C.; RIBEIRO, B. M.; NUNES, S.; ROCHA, M. A. D. da. *Adult female acne: a guide to clinical practice*. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 94, n. 1, p. 62–75, jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198203>. Acesso em: 5 jun. 2025.

BARROS, Amanda Beatriz de; SARRUF, Fernanda Daud; FILETO, Marjory Bernardes; VELASCO, Maria Valéria Robles. *Acne vulgar: aspectos gerais e atualizações no protocolo de tratamento*. BWS Journal, v. 3, e201000125, p. 1–13, out. 2020. Disponível em: <https://revistabws.fcf.usp.br/index.php/bwsjournal/article/view/125>. Acesso em: 5 jun. 2025.

BENEDETTI, Julia. *Estrutura e função da pele*. MSD Manual – Versão para profissionais. Harvard Medical School, jan. 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/biologia-da-pele/estrutura-e-fun%C3%A7%C3%A3o-da-pele>. Acesso em: 5 jun. 2025.

BENVINDO, R. G.; BRAUN, G.; CARVALHO, A. R. de; BERTOLINI, G. R. F. Efeitos da terapia fotodinâmica e de uma única aplicação de laser de baixa potência em bactérias *in vitro*. *Fisioterapia e Pesquisa*, v. 15, n. 1, p. 53–57, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1809-29502008000100009>. Acesso em: 5 jun. 2025.

BRESKEY, J. D. et al. Photodynamic therapy: occupational hazards and preventative recommendations for clinical administration by healthcare providers. *Photomedicine and Laser Surgery*, v. 31, n. 8, p. 398-407, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1089/pho.2013.3496>.

CRUZ, S.; VECEREK, N.; ELBULUK, N. *Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects*. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 24, n. 5, p. 681–694, set. 2023. DOI: 10.1007/s40257-023-00789-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00789-1>. Acesso em: 13 jun. 2025.

DAVIS, E. C.; CALLENDER, V. D. A review of acne in ethnic skin: pathogenesis, clinical manifestations, and management strategies. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 3, n. 4, p. 24–38, abr. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921746/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

DRENO, B. et al. *Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates*. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 32, n. 2, p. 5-14, 2018. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.15043>

FERREIRA, T. A. P.; GOMES, A. R. Q.; SANTOS, L. L. Resistência bacteriana no tratamento da acne vulgar: uma revisão. *Revista Ciência e Saúde*, v. 11, n. 3, p. 191-199, 2018. Disponível em: <https://revistacienciaesaude.com/index.php/cienciaesaude/article/view/253>. Acesso em: 5 jun. 2025.

HALVORSEN, J. A. et al. *Suicidal Ideation, Mental Health Problems, and Social Impairment Are Increased in Adolescents with Acne: A Population-Based Study*. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 131, n. 2, p. 363-370, 2022.

KOCAAADAM, B.; ŞANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 57, n. 13, p. 2889–2895, 2017. DOI: 10.1080/10408398.2015.1077195.

KOKANDI, A. Evaluation of acne quality of life and clinical severity in acne female adults. *Dermatology Research and Practice*, v. 2010, p. 1–4, 2010. DOI: 10.1155/2010/410809. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2913789/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

LIMA, J. C. de; MARTINS, H. de B.; SANTOS, K. S. P.; LOPES, F. R. *The importance of daily care in skin health*. Research, Society and Development, v. 12, n. 5, p. e21412541571, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i5.41571. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41571>. Acesso em: 5 jun. 2025.

LIZARELLI, R. F. Z. *Reabilitação biofotônica orofacial – Fundamentos e protocolos clínicos*. São Carlos: Compacta, 2018. 400 p.

MATIN, T.; PATEL, P.; GOODMAN, M. B. Benzoyl Peroxide. [Atualizado em 1 mar. 2024]. In: STATPEARLS [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; jan. 2025–. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537220/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

Mayslich C, Grange PA, Dupin N. *Cutibacterium acnes* as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. *Microorganisms*. 2021 Feb 2;9(2):303. doi: 10.3390/microorganisms9020303. PMID: 33540667; PMCID: PMC7913060.

MOAN, J.; PENG, Q. Photodynamic therapy. In: PATRICE, T. (ed.). *Photodynamic Therapy*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, 2003. v. 2, p. 1–18.

MUNHOZ, Paloma Dourado dos Santos; AMARAL, Natália Azevedo Oliveira do; BARROS, Priscila Ribeiro de. *Uso da terapia fotodinâmica em dermatologia estética: revisão de literatura*. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 52, n. 10, p. e8519, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/8519>. Acesso em: 5 jun. 2025.

PERUSSI, J. R. Inativação fotodinâmica de microrganismos. *Química Nova*, v. 30, n. 4, p. 988–994, 2007. DOI: [10.1590/S0100-40422007000400039](https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000400039).

PRADITYA, D.; KIRCHHOFF, L.; BRÜNING, J.; RACHMAWATI, H.; STEINMANN, J.; STEINMANN, E. Anti-infective properties of the golden spice curcumin. *Frontiers in Microbiology*, v. 10, p. 912, 2019. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00912.

PRZYGODA, M. et al. Cellular mechanisms of singlet oxygen in photodynamic therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 23, p. 16890, 2023. DOI: 10.3390/ijms242316890.

QURESHI, S.; REHAN, Z.; AO, A.; MUKOVOZOV, I. Photodynamic therapy in acne vulgaris: a systematic review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 29, n. 1, p. 69–73, 2024. DOI: [10.1177/12034754241291031](https://doi.org/10.1177/12034754241291031).

RIBEIRO, Mariana Gonçalves et al. *Clorinas, ftalocianinas e porfirinas: fotossensibilizadores alternativos para terapia fotodinâmica*. Revista Brasileira de Ensino, Ciência e Tecnologia, v. 13, n. 1, p. 1–16, 2020. Disponível em:

<https://periodicos.ifpr.edu.br/index.php/RBEICT/article/view/1032>. Acesso em: 5 jun. 2025.

ROLIM, Juliana P. M. L. et al. The antimicrobial activity of photodynamic therapy against *Streptococcus mutans* using different photosensitizers. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 106, p. 40–46, 2012. DOI: [10.1016/j.jphotobiol.2011.10.001](https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.10.001).

SCHÄFER, T. et al. Epidemiologia da acne na população em geral: o risco do tabagismo. *British Journal of Dermatology*, v. 145, p. 100–104, 2001. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04290.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11453896>. Acesso em: 5 jun. 2025.

SCHMITT, J. V.; MASUDA, P. Y.; MIOT, H. A. Padrões clínicos de acne em mulheres de diferentes faixas etárias. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n. 4, p. 349–354, jul. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000400005>. Acesso em: 5 jun. 2025.

SHARIFI-RAD, J. et al. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 1021, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.01021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.01021/full>. Acesso em: 5 jun. 2025.

SHEFFER-LEVI, S. et al. Antibiotic susceptibility of *Cutibacterium acnes* strains isolated from Israeli acne patients. *Acta Derm Venereol*, v. 100, n. 17, p. adv00295, 2020. <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-3654>

SILVA, Eduardo Cândido da. *Estudo da eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento de feridas cutâneas infectadas em modelo murino*. 2021. 118 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2021. Disponível em: <https://repositorio.uem.br/jspui/handle/1/6441>. Acesso em: 5 jun. 2025.

SIMÃO, Gabriely; SOUZA, Clovis Wesley de Oliveira; LIZARELLI, Rosane de Fátima Zanirato. Ensaio clínico para validação de protocolo com terapia fotodinâmica antimicrobiana em pele acneica graus I ou II. *Aesthetic Orofacial Science*, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 30–40, 2024. Disponível em: <https://ahof.emnuvens.com.br/ahof/article/view/198>. Acesso em: 11 jul. 2025.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. *Tipos de pele*. 2023. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/tipos-de-pele/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

SURESH, N. et al. *Photodynamic therapy: An emerging therapeutic modality in dentistry*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v. 114, p. 117962, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2024.117962>

SUTARIA, A. H.; MASOOD, S.; SALEH, H. M. et al. *Acne vulgaris*. [Atualizado em 17 de agosto de 2023]. In: STATPEARLS [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls

Publishing; jan. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

TANGHETTI, E. A. The role of inflammation in the pathology of acne. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, [S. l.], v. 6, n. 9, p. 27–35, set. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780801/>. Acesso em: 5 jun. 2025.

TOREZAN, L.; NIWA, A. B. M.; FESTA NETO, C. Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 84, n. 5, p. 445–459, 2009. DOI: [10.1590/S0365-05962009000500002](https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000500002).

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan H. *Princípios de Anatomia e Fisiologia*. 16. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. ISBN 9788527739351.

VASAM, Mallikarjun; KORUTLA, Satyanarayana; BOHARA, Raghvendra Ashok. *Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances*. *Biochemistry and Biophysics Reports*, v. 36, 2023, p. 101578. ISSN 2405-5808. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405580823001590>. Acesso em: 5 jun. 2025.

VAUGHN, Alexandra; BRANUM, Amy; SIVAMANI, Raja. Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Phytotherapy Research*, v. 30, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5640>.

VOLLONO, L. et al. Potential of Curcumin in Skin Disorders. *Nutrients*, v. 11, n. 9, p. 2169, 2019. DOI: 10.3390/nu11092169. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/2169>. Acesso em: 5 jun. 2025.

WEN, Xiang; LI, Yong; HAMBLIN, Michael R. Photodynamic therapy in dermatology beyond non-melanoma cancer: An update. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 19, p. 140–152, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.06.010>.

XU, H.; LI, H. Acne, the skin microbiome, and antibiotic treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, v. 20, n. 3, p. 335–344, 2019. DOI: 10.1007/s40257-018-00417-6.

XU, Wanyu; SINAKI, Dorsa Gholamali; TANG, Yuchen; CHEN, Yunsheng; ZHANG, Yixin; ZHANG, Zheng. *Acne-induced pathological scars: pathophysiology and current treatments*. *Burns & Trauma*, [S. l.], v. 12, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkad060>. Acesso em: 5 jun. 2025.

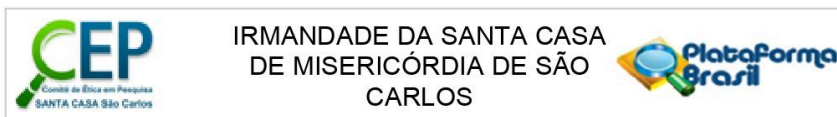
YANG, M.-Y.; CHANG, K.-C.; CHEN, L.-Y.; HU, A. Low-dose blue light irradiation enhances the antimicrobial activities of curcumin against *Propionibacterium acnes*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 189, p. 21–28, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.09.021>.

ZHANG, N. et al. Utilizing the photodynamic properties of curcumin to disrupt biofilms in *Cutibacterium acnes*: A promising approach for treating acne. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 45, p. 103928, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103928>.

ZHENG, N. et al. *Utilizing the photodynamic properties of curcumin to disrupt biofilms in Cutibacterium acnes: A promising approach for treating acne. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, v. 45, p. 103928, 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103928>

ANEXO A – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO CLÍNICO EMPREGANDO CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II.

Pesquisador: GABRIELY SIMAO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 77840924.1.0000.8148

Instituição Proponente: IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO CARLOS

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.793.885

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas sobre o Projeto de Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2285812, de 26/04/2024) e/ou Projeto Detalhado ("Projetoac", de 26/04/2024):

"Resumo:

Este projeto propõe um ensaio clínico randomizado com o objetivo de avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana, utilizando luz azul (460 nm) em combinação com um gel de curcumina 1,5%, no tratamento da acne até o Grau II. O estudo envolverá 80 pacientes de 25 a 35 anos, distribuídos, aleatoriamente, em quatro grupos distintos: Controle, Luz, Curcumina e Tratado. Além dos cuidados domiciliares padrão, os grupos receberão tratamentos específicos semanais ao longo de 60 dias, totalizando 8 sessões. A avaliação da evolução será realizada por meio de registros fotográficos, sistema de imagem de fluorescência óptica (EVINCE, MMO, São Carlos, SP, Brasil), medida de hidratação e oleosidade por impedância, questionários de qualidade de vida (CADI) e avaliação clínica pela escala GAGS. O equipamento VÊNUS (MMO, São Carlos, SP,

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza **CEP:** 13.573-284

UF: SP **Município:** SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305 **E-mail:** cep@santacasasaocarlos.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 6.793.885

Brasil), que utiliza LEDs e LASERs, será utilizado na aplicação da luz azul (LEDs - diodos emissores de luz). Os resultados obtidos serão submetidos a análises estatísticas para verificar a eficácia do tratamento. Riscos serão minimizados com a utilização de óculos de proteção e monitoramento constante durante as sessões. A pesquisa busca proporcionar uma abordagem inovadora, acessível e sem danos colaterais para o tratamento da acne, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes afetados. O sigilo das informações e o respeito à privacidade serão rigorosamente mantidos.

Hipótese:

Nossa hipótese é que o uso de curcumina e luz azul pode inativar a bactéria da acne.

Metodologia Proposta:

O estudo envolverá 80 participantes, abrangendo ambos os gêneros, com idades entre 25 e 35 anos e apresentando acne até o grau II. Estes pacientes passarão por anamnese criteriosa, englobando questões sistêmicas que podem refletir no aparecimento e evolução das lesões acneicas, então serão cuidadosamente selecionados. Ao exame clínico, todos os pacientes serão avaliados através do equipamento EVINCE, um sistema de imagem de fluorescência óptica e a caneta de bioimpedância (Skin Up, Skin Up Beauty Devices, São Paulo, SP, Brasil) para analisar a oleosidade e a hidratação do participante. Os critérios de exclusão são os seguintes: uso de medicação sistêmica e tópica, qualquer método anticoncepcivo, gestantes e lactantes, pacientes apresentando graus de acne III, IV e V. A pesquisa será conduzida na Unidade de Terapia Fotodinâmica da Santa Casa (UTF) de São Carlos, em colaboração com o Instituto de Física de São Carlos. MECANISMOS DE AVALIAÇÃO DE EVOLUÇÃO Registro fotográfico Utilização de um celular da marca Apple para documentação fotográfica das lesões de acne em participantes. A captura de imagens será realizada em um ambiente iluminado com uma distância fixa de 1 metro, com o zoom da câmera ajustado para 3x. Este método visa uma abordagem detalhada e visualmente precisa da condição cutânea, mantendo a privacidade do paciente. As fotos serão realizadas toda sessão, antes das aplicações da terapia proposta (para quantificar a evolução a cada sessão) e após todas as aplicações (inicial e final), para

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br

Página 02 de 07



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 6.793.885

quantificar a evolução total após as sessões EVINCE (MMOptics, São Carlos, SP, Brasil) - Sistema por imagem de fluorescência óptica. É um equipamento que faz a visualização direta da fluorescência óptica de tecidos, em tempo real, auxiliando os profissionais na identificação dessas lesões ou qualquer outra condição que a pele apresente. A imagem por fluorescência será registrada em fotografia digital através de um "smartphone". A fluorescência óptica pode ser amplamente utilizada para a detecção de inúmeras lesões ou contaminações na pele, por apresentar alta sensibilidade, simplicidade e rapidez no auxílio ao diagnóstico. Um aparelho especialmente desenhado para permitir que o profissional tenha facilidade em ampliar suas possibilidades de diagnósticos. Caneta por bioimpedância para analisar a hidratação e a oleosidade da pele antes e depois da sessão nos malaras direito e esquerdo, mento e glabella. CADÍ (Cardiff Acne Disability Index) - consiste em um questionário com 5 perguntas e objetiva mensurar a qualidade de vida do participante com acne, considerando os impactos psicossociais da patologia. Este questionário é constituído de 5 perguntas relativas ao mês anterior do paciente. As questões 1 e 2 são referentes ao impacto psicossocial da acne de maneira geral, questão 3 é direcionada especificamente para pacientes com acne no tronco, a questão 4 vem questionando o estado psicológico do paciente e, por último a questão 5 que solicita que o paciente faça uma avaliação sobre a gravidade da sua acne. GAGS (The Global Acne Grading System) - utilizado para medir a gravidade clínica da doença. (ANEXO 2). Para este estudo será utilizado o equipamento comercial chamado VÊNUS. É um equipamento registrado pela ANVISA. Os dados serão submetidos a um teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e posteriormente ao teste de post-Hoc de Tukey-Kramer para múltiplas análises, ou teste χ^2 Student para análise entre variáveis comparativas simples, considerando $p < 0.05$. O software utilizado será o Instat 3.0 for Windows.

Critério de Inclusão:

O estudo envolverá 80 participantes, abrangendo ambos os gêneros, com idades entre 25 e 35 anos e apresentando acne até o grau II.

Critério de Exclusão:

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br

Página 03 de 07



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 6.793.885

Os critérios de exclusão são os seguintes: uso de medicação sistêmica e tópica, qualquer método anticonceptivo, gestantes e lactantes, pacientes apresentando graus de acne III, IV e V."

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário:

O principal objetivo do projeto é realizar e acompanhar o tratamento clínico de aproximadamente 80 participantes de 25 a 35 anos com Acne - Grau I e II empregando a Terapia Fotodinâmica com uma formulação à base de gel de curcumina."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

Previamente ao início das sessões o paciente será orientado a utilizar óculos de proteção para amplo bloqueio de espectro da luz e o aplicador o uso de óculos com proteção para espectros de luz no comprimento de 450 nm. Os riscos existentes neste projeto são diminutos, mas devem ser apontados. O laser terapêutico pode, em alguns casos, causar um aquecimento considerado insignificante e imperceptível. A qualquer momento, em caso de qualquer sensibilidade excessiva, o atendimento será paralisado. Para evitar qualquer mudança nos parâmetros do equipamento, ele será calibrado semanalmente.

Ao contrário das drogas sistêmicas, onde é preciso se resguardar da Luz Solar, devido à fotossensibilidade da pele, no uso tópico, a droga fotossensível é totalmente consumida pela luz durante a aplicação, deixando nenhuma possibilidade para ação da luz solar. No entanto, o tratamento é contra-indicado para pacientes que apresentarem reações alérgicas a qualquer um dos excipientes presentes na fórmula.

Se no momento da primeira aplicação ficar evidente que não está havendo resposta satisfatória para um determinado paciente, este fato será imediatamente documentado e o paciente será retirado do estudo devendo ser encaminhado para receber os tratamentos convencionais. E apesar de não ser esperado nenhum incômodo ou desconforto durante os procedimentos durante os 20 minutos de tratamento iluminando a face o procedimento poderá ser interrompido a qualquer momento e o participante será encaminhado para o tratamento convencional. O Comitê de Ética em Pesquisa da instituição será informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. Em relação ao risco pertinente aos questionários: o paciente pode se sentir constrangido e desta forma a qualquer momento pode solicitar a não continuação da execução das respostas.

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br

Página 04 de 07



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 6.793.885

Benefícios:

Será um tratamento rápido, não-invasivo, sem incômodos, e sem efeitos colaterais. Tais usos certamente multiplicarão a aplicabilidade da técnica.

Este projeto deverá contribuir de forma significativa para a diminuição deste problema, aliando uma técnica que simplifica o diagnóstico e facilita o tratamento da Acne até grau II com efeitos colaterais mínimos, além disso, poderá disponibilizar de forma acessível um medicamento nacional eficaz para o tratamento. Ou seja, este projeto visa propor uma solução técnico-científica dentro da realidade econômica brasileira com baixos custos para o tratamento de Acne até grau II. Para isso, utilizará fontes de luz à base de LEDs nos equipamentos da empresa MMOptics e a produção dos medicamentos Curcumina 1,5 % pela indústria farmacêutica PDTPharma".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo nacional, do tipo ensaio clínico randomizado com 4 grupos (n=20) em cada grupo.

Patrocinador: financiamento próprio.

País de origem: Brasil.

Número de participantes incluídos no Brasil (n=80).

Previsão de início: 30/04/2024; e, previsão de encerramento do estudo: 30/08/2024.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. Quanto ao projeto de pesquisa "projeto" de 09/02/2024:

1.1 Sugere-se inserir Sumário e numeração de páginas.

RESPOSTA: As informações elencadas nesse campo foram retiradas da carta-resposta elaborada pela pesquisadora presente no arquivo "Cartaresposta" de 26/04/2024: "Foi inserido um sumário no início do protocolo de pesquisa para fornecer uma visão geral dos tópicos abordados. Além disso, adicionamos numerações de páginas em todo documento para melhorar a navegação e a referência aos diferentes seções".

ANÁLISE: Atendida

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 6.793.885

2. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido "TCLE" de 09/02/2024:

2.1 Com o objetivo de garantir a integridade do documento, sugere-se que seja incluído na numeração de páginas, a quantidade total delas, como por exemplo: "1 de X" e assim sucessivamente até a página "X de X".

RESPOSTA: As informações elencadas nesse campo foram retiradas da carta-resposta elaborada pela pesquisadora presente no arquivo "Cartaresposta" de 26/04/2024: "Foi inserido numerações de páginas no documento para melhor referência".

ANÁLISE: Atendida

3. Quanto ao cronograma no arquivo PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2285812, de 20/02/2024, solicita-se correção do item "Avaliação de voluntários" com data de início em "30/04/2024" e data de término em "30/04/2024" já que o acompanhamento dos pacientes será feito por 60 dias, conforme descrito na arquivo "projeto" de 09/02/2024, subitem "PROTOCOLO/GRUPOS". Ainda no cronograma, solicita-se revisão de datas de início e término de ações como "Desenvolvimento do projeto" no qual foram apenas considerados os 60 dias de seguimento dos participantes de pesquisa, mas desconsiderados o(s) dia(s) necessário(s) para realizar as avaliações/reavaliações dos 80 voluntários.

RESPOSTA: As informações elencadas nesse campo foram retiradas da carta-resposta elaborada pela pesquisadora presente no arquivo "Cartaresposta" de 26/04/2024: "Em resposta à sua solicitação de correção do cronograma no arquivo

PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2285812, de 20/02/2024, gostaria de esclarecer que as mudanças solicitadas já foram implementadas conforme as orientações. Avaliação de voluntários: A data de início foi corrigida para 30/04/2024. A data de término foi corrigida para 30/06/2024, considerando o acompanhamento dos pacientes por 60 dias, conforme descrito no arquivo "projeto" de 09/02/2024, subitem "PROTOCOLO/GRUPOS". Desenvolvimento do projeto: O cronograma foi revisado para considerar o tempo necessário para as avaliações/reavaliações dos 80 voluntários, além dos 60 dias de seguimento dos participantes de pesquisa".

ANÁLISE: Atendida

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), de acordo com as atribuições

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br



IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE SÃO
CARLOS



Continuação do Parecer: 6.793.885

definidas na Resolução CNS n.º 466, de 2012, e na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios de pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme Resolução CNS no 466/12, item XI.2.d e Resolução CNS no 510/16, art. 28, item V.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2285812.pdf	26/04/2024 09:02:49		Aceito
Outros	Cartaresposta.pdf	26/04/2024 09:02:19	GABRIELY SIMAO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoac.pdf	26/04/2024 08:54:48	GABRIELY SIMAO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEC.pdf	26/04/2024 08:44:23	GABRIELY SIMAO	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	20/02/2024 16:09:07	GABRIELY SIMAO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	20/02/2024 15:55:56	GABRIELY SIMAO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO CARLOS, 29 de Abril de 2024

Assinado por:
LUCIANA DITOMASO LUPORINI
(Coordenador(a))

Endereço: R. Paulino Botelho de Abreu Sampaio, 573

Bairro: Vila Pureza

CEP: 13.573-284

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3509-1305

E-mail: cep@santacasasaocarlos.com.br

ANEXO B - QUESTIONÁRIO CARDIFF ACNE DISABILITY INDEX

QUESTIONÁRIO CAD/

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"/>	3. MUITÍSSIMO 2. Muito 1. Um pouco 0. Nem um pouco
---	--	---

2.Você acha que ter acne interferiu na sua vida social cotidiana, na participação em eventos sociais ou nas relações com pessoas do sexo oposto no último mês?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3. Severamente, afetando todas as atividades 2. Moderadamente, na maioria das atividades 1. Ocasionalmente ou em apenas algumas atividades 0. Nem um pouco
--	--	---

3.Durante o último mês, você evitou frequentar vestiários ou utilizar roupa de banho devido à sua acne?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3. O tempo todo 2. Na maioria das vezes 1. Ocasionalmente 0. Nem um pouco
---	--	--

4.Como você descreveria seus sentimentos sobre a aparência da sua pele no último mês?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3. Muito deprimido e infeliz 2. Geralmente preocupado 1. Ocasionalmente preocupado 0. Despreocupado
---	--	--

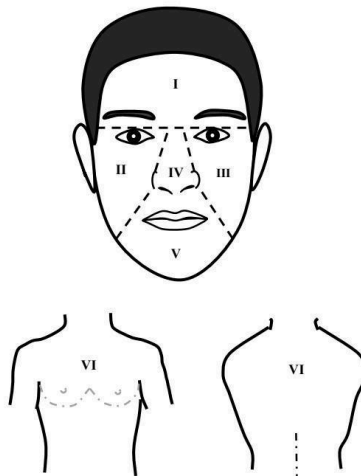
5.Por favor, indique como você considera a gravidade da sua acne agora:	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3. Nunca esteve tão ruim 2. Um problema sério 1. Um problema menor 0. Não é um problema
---	--	--

Por favor, verifique se respondeu a todas as perguntas.
Obrigado pela sua colaboração.

© Cardiff Acne Disability Index. R J Motley, A Y Finlay 1992

ANEXO C - SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DA ACNE

Sistema de Classificação Global da Acne			
LOCALIZAÇÃO	FATOR	FATOR X GRAU	PONTUAÇÃO LOCAL
I- Fronte	2	2 X	
II- Malar direito	2	2 X	
III- Malar esquerdo	2	2 X	
IV- Nariz	1	1 X	
V- Mento	1	1 X	
VI- Tórax e dorso superior	3	3 X	
PONTUAÇÃO GLOBAL			
(1) Leve	(2) Moderada	(3) Grave	(4) Muito grave
GRAU, conforme tipo de lesão: sem lesões = 0 comedões = 1 pápulas = 2 pústulas = 3 nódulos = 4		PONTUAÇÃO GLOBAL = soma das pontuações locais 1-18 = LEVE 19-30 = MODERADA 31-38 = GRAVE > 39 = MUITO GRAVE	
PONTUAÇÃO LOCAL: Fator x GRAU (0-4)			



APÊNDICE A - ANAMNESE E AUTORIZAÇÃO PARA RECEBER A BIOFOTÔNICA

ANAMNESE

“ESTUDO CLÍNICO EMPREGANDO A CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II.”

São Carlos, ____ de _____ de 20____.

FICHA CADASTRAL

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____ Complemento

Bairro: _____ CEP: _____ Cidade: _____
Estado: ____ Brasil.

Tel/Cel: _____ e-mail: _____

Idade: ____ anos Sexo: ____

Profissão: _____ CPF: _____

Estado Civil: _____

Queixa Principal (motivo para esta consulta):

SAÚDE GERAL – INTEGRATIVA (responda S para sim e N para não)

1 – Está sob tratamento médico? ____ Se sim, qual nome do médico e telefone?

2 – Está sob medicação sistêmica? ____ Se sim, quais os medicamentos?

3 – Sofre ou sofreu alguma perturbação cardíaca? ____ Qual?

4 – Sofre ou sofreu reumatismo infeccioso? ____ Em qual idade? ____ Fez tratamento?

5 – Sua pressão arterial é normal, alta ou baixa? ____ Controlada? ____ Pressão Arterial = ____/____ mmHg

6 – É diabético? ____ Toma insulina? ____ Algum familiar diabético? ____ Quem?

7 – Sofre ou sofreu alguma doença grave nos rins? ____ Qual?

8 – Sofre ou sofreu alguma doença grave no fígado? ____ Qual?

9 – Sofre de Epilepsia? ____ Fibromialgia? ____ Rinite Alérgica? ____ Cefaléia/Enxaqueca?

10 – Tem Parkinson ou outra doença degenerativa? ____ E na família? ____ Quem?

- 11 – Já foi operado(a)? ____ Do quê? _____ Tomou anestesia geral?

- 12 – Já tomou anestesia local para tratamento odontológico? ____ Teve alguma complicação?
_____ Se sim, qual?

- 13 – Já fez alguma cirurgia oral ou extraiu algum dente? ____ Foi observada alguma reação
anormal? ____ Se sim, qual?

- 14 – _____ Como é sua cicatrização?

- 15 – Já sofreu alguma fratura ou doença grave nos ossos da face?

- 16 – Já tomou antibiótico? ____ Teve alguma reação indesejada? ____ Se sim, qual?

- 17 – É alérgico(a) a algum medicamento? ____ Qual?

- 18 – Tem algum outro tipo de alergia? ____ Qual?

- 19 – É fumante? ____ Consome bebidas alcoólicas? ____ Controla a ingestão de açúcar? ____
E frituras? _____
- 20 – Seu intestino funciona diariamente? ____ Tem flatulências (gases)? ____ Azia? ____
Diarréia? ____ Náuseas? ____ Faz uso de Probióticos? ____ Se sim, qual?

- 21 – Tem alguma intolerância alimentar? ____ Se sim, qual?

- 22 – Dorme facilmente e bem? ____ Se não, faz uso de alguma medicação auxiliar? ____ Se sim,
qual? _____
- 23 – Considera-se facilmente irritável/nervoso(a)/agitado(a)/estressado(a)? ____ Se sim, toma
alguma medicação auxiliar para controlar hormônio cortisol (hormônio do estresse)?
____ Qual? _____
- 24 – Faz atividade física regularmente? ____ Se sim, qual?

- 25 – Tem dificuldade de sentir odores (cheiros)? ____ Se sim, desde quando?

- 26 – Para mulheres: Está gestante? ____ Se sim, qtos meses? ____ meses, está amamentando?

- 27 – Foi diagnosticado(a) com alguma doença sistêmica não mencionada acima? ____ Se sim, qual?

AUTORIZAÇÃO PARA RECEBER A BIOFOTÔNICA OROFACIAL

Tipo de fontes de luz a ser utilizada:

Lasers de Baixa Intensidade: () Vermelho () Infravermelho

LEDs de Baixa/Média Intensidade: () Violeta () Azul () Âmbar () Vermelho () Infravermelho

Lasers de Alta Intensidade: () Diodo () CO₂ () Er:YAG () Outros _____

Outras eletroterapias: Radiofrequência () Luz Intensa Pulsada () HIFU () Corrente Australiana ()

Biofotônica orofacial

Biofotônica é o uso de fontes de luz, nas áreas da saúde, com a finalidade de Diagnóstico e de Tratamento. Considerando procedimentos não-invasivos, a Fotobiomodulação é a área da Biofotônica onde fontes de luz operando em baixa ou em média intensidade são utilizadas.

A característica mais importante no uso de Luz para diagnóstico e tratamento é que sempre há alta seletividade e precisão nos procedimentos, ou seja, com Luz (Lasers e LEDs), estaremos preservando tecidos saudáveis e tratando apenas os tecidos doentes.

Lasers e LEDs vermelhos em baixa intensidade auxiliam na oxigenação e nutrição dos tecidos, e aceleram a cicatrização, além de também fotoativarem medicações antimicrobianas e rejuvenescedoras. Lasers e LEDs infravermelhos em baixa intensidade, aliviam as dores e são anti-inflamatórios, além de modularem as respostas imunológicas. LEDs âmbar aceleram a síntese de colágeno e oxigenam tecidos. LEDs azuis e violetas descontaminam tecidos, fotoativam biomateriais restauradores e clareadores, clareiam tecidos (dentes e pele) e promovem hidratação. Lasers Cirúrgicos permitem a remoção ou modificação de tecidos doentes, envelhecidos ou contaminados, de forma ultra-conservadora e seletiva. As outras tecnologias podem auxiliar na Reabilitação Orofacial, com objetivo funcional e/ou estético.

Riscos: Se todas as normas de segurança para aplicação dessas fontes de luz forem corretamente respeitadas, não existe nenhum risco ao paciente, operador e equipe, durante e após o procedimento clínico.

Benefícios: Permite um tratamento menos agressivo, mais eficiente e ultra-conservador, podendo ter efeitos locais e/ou sistêmicos em busca de restabelecer o equilíbrio metabólico do paciente.

Alternativas: O tratamento odontológico convencional adequado para cada caso.

Eu, _____ RG: _____, CPF: _____, residente a Rua/Av. _____ no. _____ Complemento _____, na cidade de _____, estado de _____, concordo em receber essa terapia com luz (Lasers e LEDs). Eu tive a oportunidade de questionar o(a) operador(a) sobre os riscos, benefícios e alternativas para o meu tratamento. Eu também tive a oportunidade de questionar sobre as atuais pesquisas e sobre a importância desse procedimento.

Não me foram feitas promessas ou garantias em relação aos procedimentos em obter resultados miraculosos, existem hipóteses e resultados clínicos, cientificamente comprovados e que têm sido satisfatórios.

Eu dou a permissão para que o meu tratamento seja documentado com fotografias e radiografias com finalidade didática e profissional (em aulas, palestras, cursos, mídias sociais, bem como para ajudar outras pessoas a conhecerem os benefícios desse tratamento). Eu autorizo o uso da minha imagem, desde que seja mantido sigilo sobre minha identidade.

Eu dou a permissão para receber a Biofotônica Orofacial.

Declaro que autorizo o tratamento e documentação acima descrito, sem que nada haja a ser reclamado a título de direitos conexos à minha imagem ou a qualquer outro.

(assinatura)

(assinatura)

Paciente: _____
(nome)

Cirurgião-Dentista: _____
(Gabriely Simão)

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Contatos dos responsáveis: Gabriely Simão (16)997561166

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada para participar de uma pesquisa clínica. Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir e aceitando ser uma participante desta pesquisa, preencher e assinar as DUAS vias deste documento. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável.

Título do Projeto: ESTUDO CLÍNICO EMPREGANDO CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II.

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Dr. Clovis Wesley Oliveira de Souza, Gabriely Simão - CD

Instituição do Pesquisador Responsável: Universidade Federal de São Carlos - UFSCAR

Contatos dos responsáveis pela pesquisa:

NOME DA PARTICIPANTE: _____
IDADE: _____ ANOS
RG: _____
TELEFONE: _____

- 1. Justificativa e objetivos:** A Terapia fotodinâmica antimicrobiana direcionada ao tratamento da Acne, representa uma opção de tratamento contra uma infecção bacteriana e possui grande relevância para o tratamento de infecções recorrentes, uma vez que a Terapia fotodinâmica antimicrobiana poderia ser utilizada também para o tratamento de infecções resistentes aos medicamentos convencionais e a eliminação total do micro-organismo diminuindo a possibilidade de recidivas da doença. Entretanto, essa hipótese será validada por meio de estudos clínicos. É necessária a realização de outros estudos, principalmente "in vivo", para melhor adaptação da técnica às condições orgânicas dos pacientes. Os objetivos são: atualizar o estudo a respeito da terapêutica da Acne, bem como a avaliação da eficiência da terapia fotodinâmica antimicrobiana na inativação de micro-organismos causadores desta doença.
- 2. Procedimentos que serão utilizados na pesquisa:** O estudo envolverá pacientes de 25 a 30 anos, sendo selecionados por análises feitas com o equipamento EVINCE (Sistema por imagem de fluorescência óptica) para identificação de contaminação na pele, a caneta de bioimpedância para medir a hidratação e oleosidade da pele em pontos específicos da face. Serão registradas imagens de cada paciente de frente, perfil direito e esquerdo para registrar e analisar a quantidade de lesões. Faremos um questionário de 5 perguntas para analisar a qualidade de vida do paciente com acne (CADL) e também um exame clínico para classificar o grau da doença (GAGS). Após esses formulários será feito o EVINCE, a caneta de bioimpedância e logo após será feita a higienização da pele do paciente com sabonete neutro, aplicação do creme de curcumina 1,5% e aguardando 10min para fazer a aplicação da luz azul com o equipamento VÊNUS por 2 minutos e 22 segundos por área (prócer, malar direito, malar esquerdo e mento). Passar e dar para o participante as recomendações como o "home care", que é feita higienização com sabonete líquido neutro e proteção com filtro solar (FPS 30 e PPD 10 no mínimo).
- 3. Os desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados:** Não há na literatura nenhum relato contra-indicando ao tratamento por terapia fotodinâmica como no caso de mulheres grávidas ou com outros tipos de doenças. De fato, há um documento, produzido pela NHS – National Institute for Health and Clinical Excellence localizado na Escócia, que atesta a segurança do uso da Terapia Fotodinâmica. Ao contrário das drogas sistêmicas, onde é preciso se resguardar da Luz Solar, devido à fotossensibilidade da pele, no uso tópico, a droga fotossensível é totalmente consumida pela luz durante a aplicação, deixando nenhuma possibilidade para ação da luz solar. No entanto, o tratamento é contra-indicado para pacientes que apresentarem reações alérgicas a qualquer um dos excipientes presentes na fórmula. Se no momento da primeira aplicação ficar evidente que não está havendo resposta satisfatória para um determinado paciente, este fato será imediatamente documentado e o paciente será retirado do estudo devendo ser encaminhado para receber os

4. tratamentos convencionais. E apesar de não ser esperado nenhum incômodo ou desconforto durante os procedimentos de tratamento iluminando a pele, o procedimento poderá ser interrompido a qualquer momento e o participante será encaminhado para o tratamento convencional. O Comitê de Ética em Pesquisa da instituição será informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução CNS 466/2012. É assumida toda responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos e nesses casos, além do direito à assistência integral, a paciente terá direito à indenização. Como **benefícios esperados**: a participante receberá sem custo algum, a opção de um novo tratamento de eliminação dos micro-organismos causadores de Acne. Um tratamento rápido, não-invasivo, sem incômodos.
5. **Os métodos alternativos existentes**: O tratamento convencional utilizando drogas antibióticas orais, uso tópico de peróxido de benzoíla e/ ou retinóides podem trazer efeitos colaterais ou à falta de resposta ao tratamento de acne. Isto sugere um novo tratamento rápido, não-invasivo, sem incômodos, e sem efeitos colaterais. Tais usos certamente multiplicarão a aplicabilidade da técnica. Este projeto deverá contribuir de forma significativa para a diminuição deste problema, aliando uma técnica que simplifica o diagnóstico e facilita o tratamento da Acne grau I e II, com efeitos colaterais mínimos, além disso, poderá disponibilizar de forma acessível um medicamento nacional eficaz para o tratamento.
6. **A garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo**: a participante e/ou seu representante legal deverão ter a garantia de todas as informações sobre esta pesquisa, metodologia e todos os procedimentos. Não aceite receber tratamento sem antes tirar todas as dúvidas e ter todas as perguntas respondidas. A participante também poderá ser incluída no grupo controle ou placebo (Grupo C), o que significa que poderá: somente receber o "home care". Esse grupo controle é importante para que a pesquisa seja concluída com a certeza de que o grupo "tratamento", ou seja, aquele cujas participantes receberam o creme contendo a substância ativada pela luz e a iluminação fotoativando esse composto, tenha sua eficácia e segurança comprovados. Participando do grupo controle (ou placebo), a paciente terá a garantia de receber o tratamento convencional no término do estudo.
7. **A liberdade do sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado**: a participante poderá se recusar a participar desta pesquisa e/ou retirar sua participação a qualquer momento, sem constrangimento nem penalização. Imediatamente após sua recusa ou retirada, será encaminhada para receber o tratamento convencional. A paciente não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.
8. **A garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa**: todas as informações pessoais coletadas neste estudo serão estritamente confidenciais. Somente a equipe de pesquisadores terá conhecimento dos seus dados. A participante terá toda a privacidade assegurada, podendo exigir seus direitos caso se sinta constrangida ou incomodada com alguma situação.
9. **Outras informações importantes**: cabe ao Comitê de Ética em Pesquisa receber denúncias de abusos ou notificação sobre fatos adversos que possam alterar o curso normal do estudo, decidindo pela continuidade, modificação ou suspensão da pesquisa, devendo, se necessário, solicitar a adequação do Termo de Consentimento; os pesquisadores responsáveis deverão justificar fundamentadamente, perante o CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) ou a CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), sobre a interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Diante dos esclarecimentos prestados, concordo em participar do estudo "ESTUDO CLÍNICO EMPREGANDO CURCUMINA FOTOATIVADA COM LUZ AZUL NO TRATAMENTO DA ACNE FACIAL GRAUS I E II."

Contatos dos responsáveis: Gabriely Simão (16)997561166

São Carlos, _____ de _____ de _____.

Assinatura da participante

Gabriely Simão - CD

APÊNDICE C - AVALIAÇÃO CANETA BIOIMPEDÂNCIA

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

REGIÃO	INICIAL	FINAL
GLABELA	H- O-	H- O-
MALAR DIREITO	H- O-	H- O-
MALAR ESQUERDO	H- O-	H- O-
QUEIXO	H- O-	H- O-
Data		

APÊNDICE D - ORIENTAÇÕES DISPONIBILIZADAS AOS VOLUNTÁRIOS

Instruções de Uso do Kit de Cuidados Faciais

1. Lave o rosto com o sabonete do kit duas vezes ao dia: pela manhã e à noite.
2. Pela manhã, após lavar o rosto, aplique o protetor solar uniformemente em todo o rosto.
3. Reaplique o protetor solar ao longo do dia, se necessário, especialmente se houver exposição ao sol.

Siga essas orientações diariamente para melhores resultados. Caso tenha alguma dúvida, entre em contato. (16) 99756-1166 - Gabriely Simão

APÊNDICE E - IMAGENS DE FLUORESCÊNCIA DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS

As figuras a seguir apresentam as imagens de fluorescência cutânea obtidas com o equipamento EVINCE® nas bandas verde, vermelha e azul e composta, em três diferentes momentos (1ª, 8ª e 16ª sessões) nas regiões da glabella, malar direito, malar esquerdo e mento. As imagens representam os diferentes grupos experimentais: Controle, Luz azul, Curcumina e Terapia Fotodinâmica (Tratado).

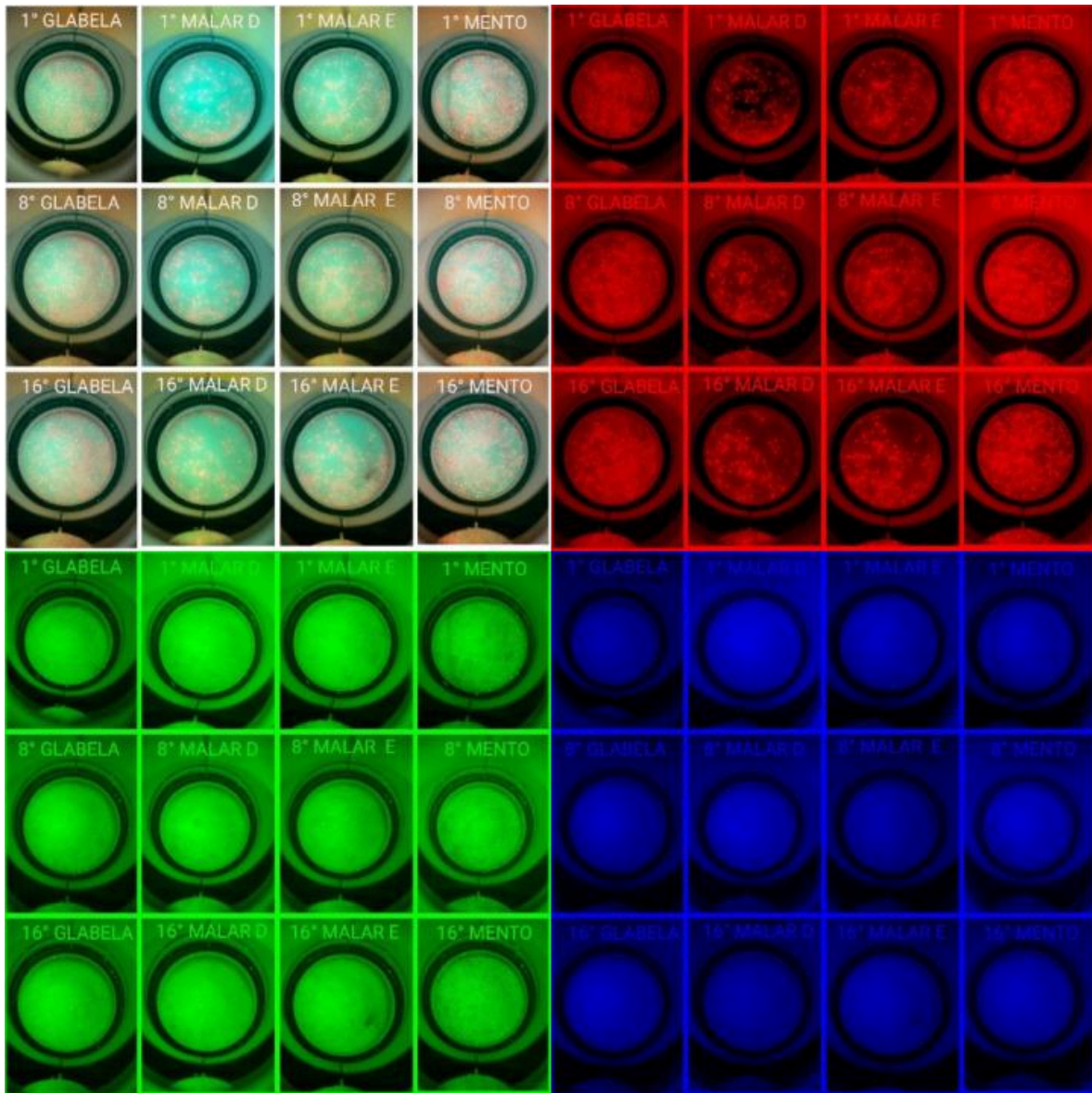


Figura E.1 – Imagens de fluorescência – Grupo Controle

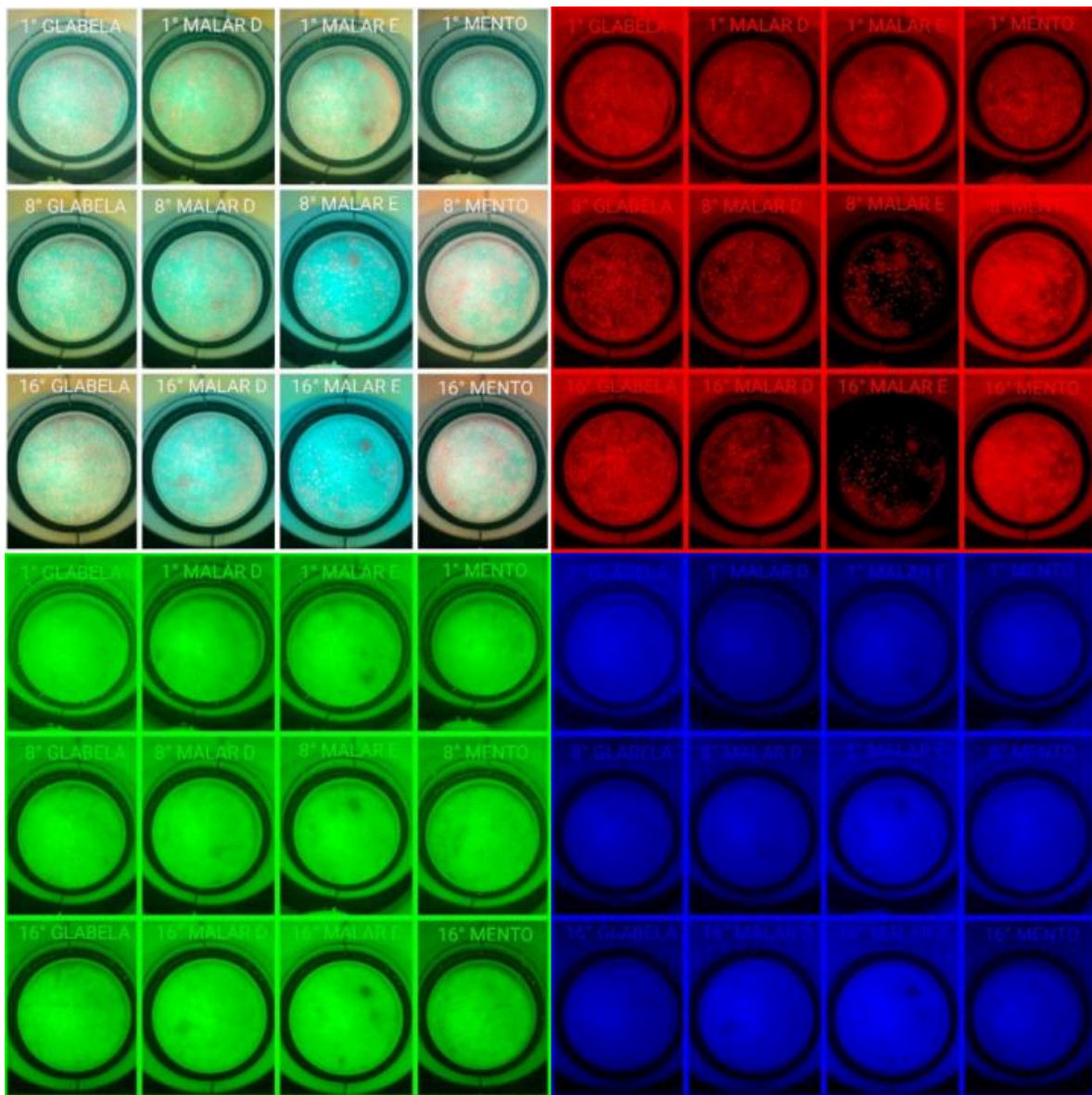


Figura E.2 – Imagens de fluorescência – Grupo Luz

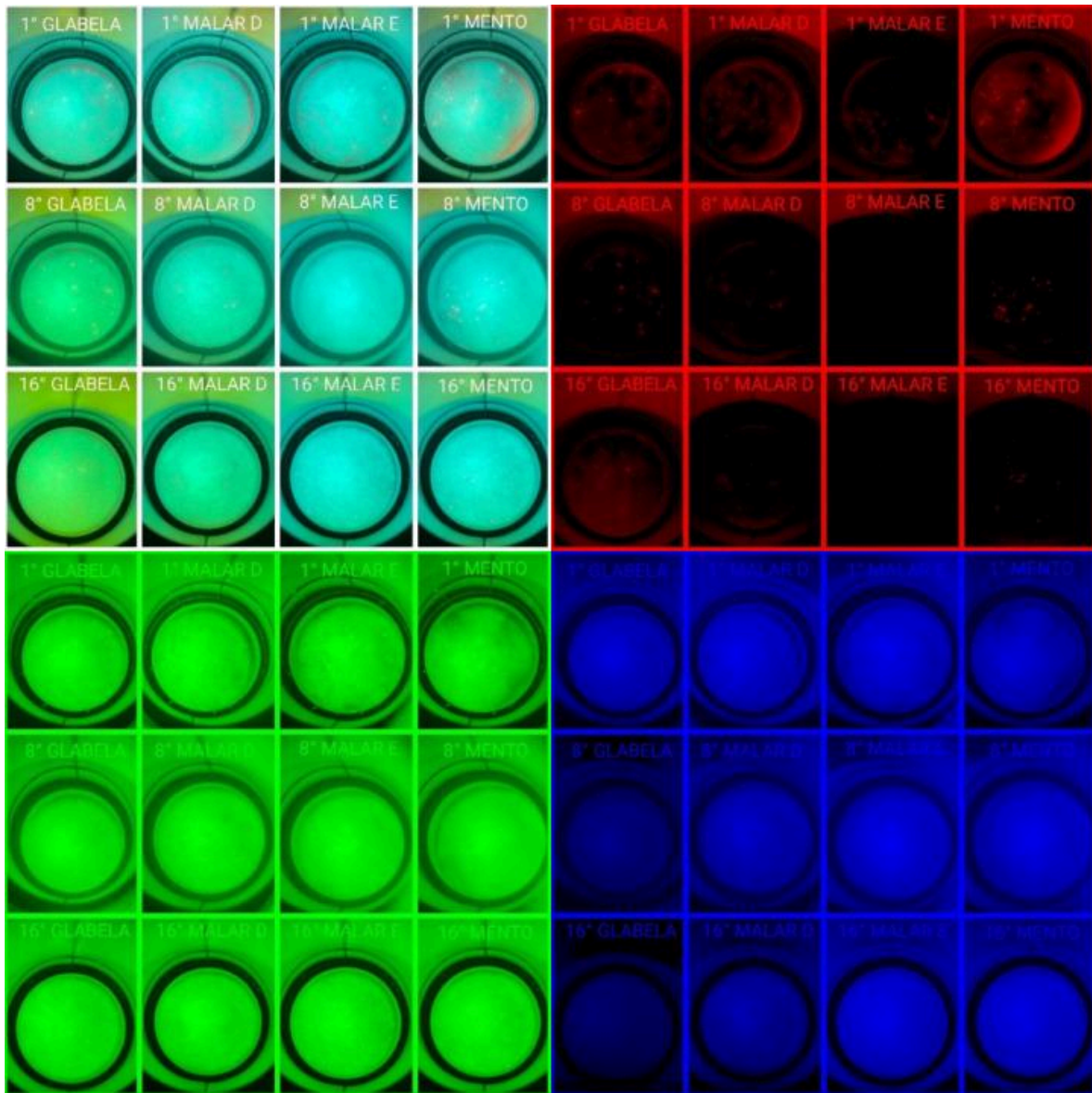


Figura E.3 – Imagens de fluorescência – Grupo Curcumina.

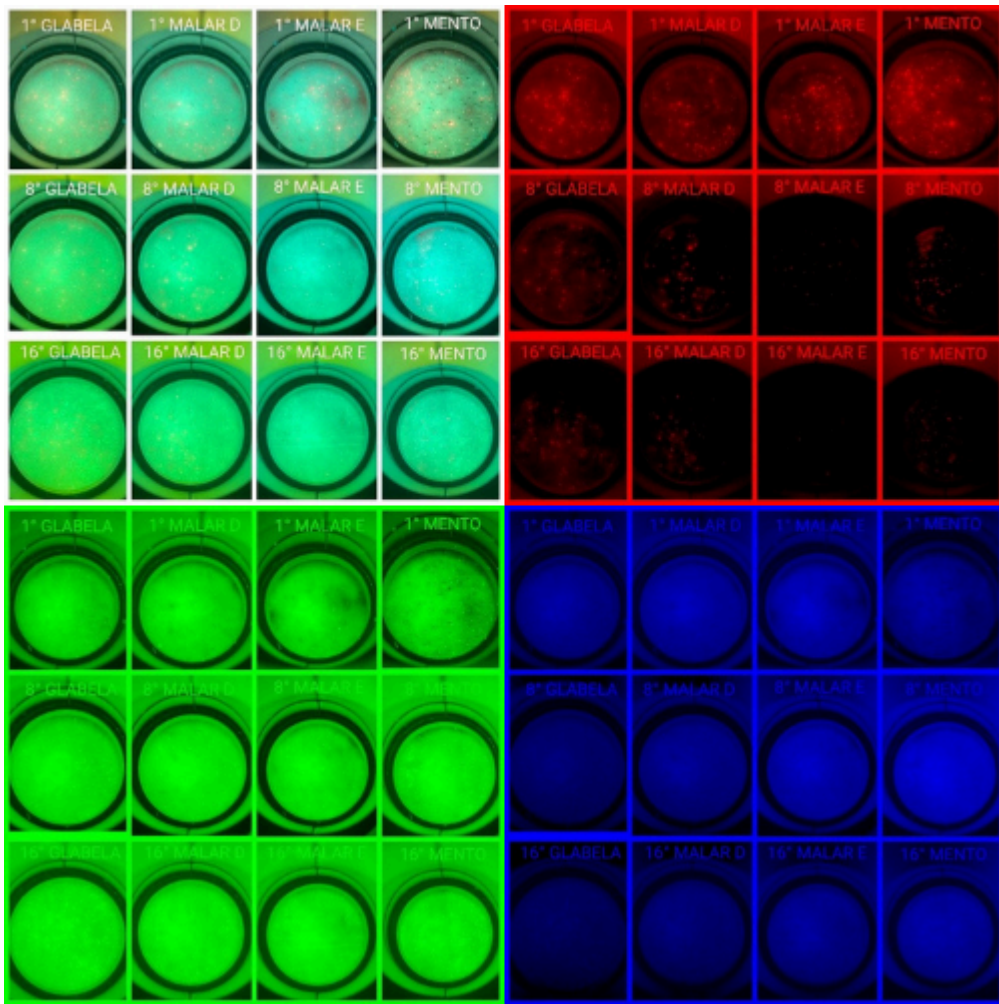


Figura E.4 – Imagens de fluorescência – Grupo Tratado