



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ANDREZA SONEGO FURLAN

EXERCÍCIOS FACIAIS ASSOCIADOS, OU NÃO, AO USO DE
COSMÉTICO PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL

Campinas
2024

ANDREZA SONEGO FURLAN

EXERCÍCIOS FACIAIS ASSOCIADOS, OU NÃO, AO USO DE
COSMÉTICO PARA REJUVENESCIMENTO FACIAL

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências
Farmacêuticas da Universidade Estadual de
Campinas, como parte dos requisitos exigidos para
obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de
Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde.

ORIENTADORA: Prof^a Dr^a Gislaine Ricci Leonardi

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À
VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELA ALUNA ANDREZA
SONEGO FURLAN, ORIENTADA PELA
PROF^a DR^a GISLAINE RICCI LEONARDI.

Campinas
2024

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F978e Furlan, Andreza Sonogo, 1977-
Exercícios faciais associados, ou não, ao uso de cosmético para
rejuvenescimento facial / Andreza Sonogo Furlan. – Campinas, SP : [s.n.],
2024.

Orientador: Gislaine Ricci Leonardi.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),
Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

1. Cosméticos. 2. Exercícios faciais. 3. Envelhecimento da pele. I. Leonardi,
Gislaine Ricci, 1970-. II. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).
Faculdade de Ciências Farmacêuticas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Faciais exercises associated, or not, with the use of cosmetics for
facial rejuvenation

Palavras-chave em inglês:

Cosmetics

Facial exercises

Skin aging

Área de concentração: Fármacos, Medicamentos e Insumos para a Saúde

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Gislaine Ricci Leonardi [Orientador]

Valéria Romero

Patrícia Froes Meyer

Data de defesa: 12-09-2024

Programa de Pós-Graduação: Ciências Farmacêuticas

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-6466-4784>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/2176036637273339>



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Autora Andreza Sonego Furlan

Orientadora Prof^a Dr^a Gislaine Ricci Leonardi

Dissertação aprovada em 12 de setembro de 2024.

Comissão Examinadora

Prof^a Dr^a Gislaine Ricci Leonardi

Prof^a Dr^a Valéria Romero

Prof^a Dr^a Patrícia Froes Meyer

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Farmacêuticas.

Campinas, 12 de setembro de 2024.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho COM IMENSA GRATIDÃO a Deus, o maior orientador da minha vida. Ao meu esposo Murilo, aos meus pais e irmãos pela força, carinho e motivação e a todos aqueles que me ajudaram durante esse percurso.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e à Faculdade de Ciências Farmacêuticas, por fornecerem infraestrutura e conhecimento científico para a pesquisa e desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço à minha orientadora Prof^a Dr^a Gislane Ricci Leonardi, que foi minha professora na faculdade e hoje é minha orientadora no Mestrado e uma grande amiga, muito obrigada pela oportunidade, acolhida, incentivo, orientação, empenho e dedicação.

A todo o grupo de pesquisa do CeCD, composto por pesquisadores muito competentes e admiráveis com os quais eu aprendi tanto. Em especial à Mariane Massufero Vergilio, que me acolheu desde o primeiro dia e esteve ao meu lado me auxiliando e ajudando em todos os momentos que precisei e se tornou uma grande amiga; à Maria Eduarda Eid Martins que aceitou meu convite para participar da pesquisa e me auxiliou em todos os experimentos e a Louise Idalgo Vasques, que mesmo de longe, está sempre trocando ideias e participando junto comigo.

Agradeço ao Centro de Engenharia Biomédica (CEB) por nos fornecer infraestrutura para realização da pesquisa e ao Prof. Dr. Leonardo Abdala Elias e sua aluna de doutorado Ellen Zambalde, que se dispuseram a participar e me auxiliaram nas análises de eletromiografia.

Ao meu esposo Murilo pelo incentivo, amor e dedicação e por sempre apoiar as minhas decisões.

Aos meus pais, irmãos e familiares pelo afeto, carinho, força e incentivo.

“Gratidão Por Tudo e Por Todos”

RESUMO

O envelhecimento é um processo natural que envolve reabsorção óssea, perda de volume subcutâneo, frouxidão ligamentar e flacidez cutânea. Este estudo teve como objetivo analisar a eficácia de exercícios faciais com o uso de um peso facial, associados ou não a um cosmético contendo tetraisopalmitato de ascorbila e tripeptídeo sintético, na pele dos participantes. A parte experimental foi conduzida na Faculdade de Ciências Farmacêuticas, especificamente no Centro de Especialidades em Ciências Cosmética e Dermatológica (CeCD) e no Centro de Engenharia Biomédica (CEB), ambos na Unicamp. Foram recrutados participantes saudáveis com idades entre 30 e 65 anos. Todas as formulações foram codificadas e distribuídas por um investigador independente para garantir o caráter duplo-cego do estudo. Avaliou-se a eficácia *in vivo* utilizando técnicas biofísicas não invasivas de análise da pele e eletromiografia, com o objetivo de elucidar os efeitos do cosmético e da ginástica facial na pele, bem como a associação entre o uso da formulação e a prática de exercícios físicos. Foram utilizadas medidas instrumentais e questionários de autoavaliação para analisar parâmetros da pele. Um dispositivo de peso facial de 18g foi criado para intensificar os movimentos durante os exercícios, visando acelerar o fortalecimento dos músculos faciais. Dois estudos clínicos foram realizados com 80 participantes. No ensaio clínico 1, os voluntários foram divididos em dois grupos, conforme a presença ou ausência do cosmético ativo e da ginástica facial. No ensaio clínico 2, os voluntários foram divididos em três grupos, onde o primeiro grupo somente usou o cosmético, o segundo grupo realizou ginástica facial e usou cosmético e o terceiro grupo apenas realizou a ginástica facial. Os grupos que realizaram a ginástica facial aprenderam uma série de exercícios isométricos e miofuncionais através de treinamento presencial e vídeos educativos. Os procedimentos foram realizados diariamente durante 60 dias, com análises realizadas no início (T0) e no final do período (T60). Os resultados do estudo clínico mostraram que na comparação das amplitudes de ativação muscular houve uma tendência de melhora, entretanto não apresentou diferença significativa entre os grupos 1 e 2 no ensaio clínico 1, avaliadas pelas medidas de RMS e frequência mediana na eletromiografia. No entanto, no ensaio clínico 2, a formulação cosmética demonstrou efeitos positivos na firmeza e elasticidade da pele, contribuindo para a reversão dos sinais de envelhecimento cutâneo. As avaliações dos participantes confirmaram esses efeitos, indicando melhora na aparência da pele, rugas e linhas de expressão em todos os grupos. A eletromiografia, contudo, nas condições experimentais deste estudo, não mostrou ser uma técnica adequada para medir a intervenção de exercícios faciais com fins estéticos. Concluímos que a utilização de diferentes parâmetros de realização dos exercícios (tempo, peso, repetições etc.), e equipamentos de avaliação de eficácia clínica, devem ser estudados para elucidar os efeitos dos exercícios faciais, assim como novas metodologias para avaliação da massa muscular da face. estes estudos são necessários e importantes, pois contribuirão para o avanço da ciência na área estética. Apesar disto este estudo científico foi bastante relevante pois abre caminho para novas e importantes descobertas científicas.

Palavras-chaves: envelhecimento cutâneo, cosmético, exercícios faciais, eletromiografia, rejuvenescimento, tetraisopalmitato de ascorbila e tripeptídeo sintético.

Linha de Pesquisa: Eficácia clínica de ativos cosméticos na atenuação dos sinais do envelhecimento cutâneo

ABSTRACT

Aging is a natural process that involves bone resorption, loss of subcutaneous volume, ligament laxity, and skin sagging. This study aimed to analyze the effectiveness of facial exercises using a facial weight, with or without a cosmetic containing tetrahexyldecyl ascorbate and synthetic tripeptide, on the participants' skin. The experimental part was conducted at the Faculty of Pharmaceutical Sciences, specifically at the Center for Specialties in Cosmetic and Dermatological Sciences (CeCD) and the Center for Biomedical Engineering (CEB), both at Unicamp. Healthy participants aged between 30 and 65 years were recruited. All formulations were coded and distributed by an independent investigator to ensure the double-blind nature of the study. The *in vivo* efficacy was evaluated using non-invasive biophysical techniques for skin analysis and electromyography, aiming to elucidate the effects of the cosmetic and facial gymnastics on the skin, as well as the association between the use of the formulation and the practice of physical exercises. Instrumental measurements and self-assessment questionnaires were used to analyze skin parameters. An 18g facial weight device was created to intensify movements during the exercises, aiming to accelerate the strengthening of facial muscles. Two clinical studies were conducted with 80 participants. In clinical trial 1, volunteers were divided into two groups based on the presence or absence of the active cosmetic and facial gymnastics. In clinical trial 2, volunteers were divided into three groups: the first group used only the cosmetic, the second group performed facial gymnastics and used the cosmetic, and the third group only performed facial gymnastics. The groups that performed facial gymnastics learned a series of isometric and myofunctional exercises through in-person training and educational videos. The procedures were carried out daily for 60 days, with analyses conducted at the beginning (T0) and at the end of the period (T60). The results of the clinical study showed that, in comparing the amplitudes of muscle activation, there was a trend of improvement; however, there was no significant difference between groups 1 and 2 in clinical trial 1, as assessed by RMS measures and median frequency in electromyography. However, in clinical trial 2, the cosmetic formulation demonstrated positive effects on skin firmness and elasticity, contributing to the reversal of signs of skin aging. Participants' evaluations confirmed these effects, indicating improvements in skin appearance, wrinkles, and expression lines in all groups. Electromyography, however, under the experimental conditions of this study, did not prove to be an adequate technique for measuring the intervention of facial exercises for aesthetic purposes. We conclude that the use of different parameters for performing the exercises (time, weight, repetitions, etc.) and clinical efficacy assessment equipment should be studied to elucidate the effects of facial exercises, as well as new methodologies for evaluating facial muscle mass. These studies are necessary and important, as they will contribute to the advancement of science in the aesthetic field. Despite this, this scientific study was quite relevant as it paves the way for new and important scientific discoveries.

Keywords: skin aging, cosmetic, facial exercises, electromyography, rejuvenation, ascorbyl tetraisopalmitate and synthetic tripeptide

Research Line: Clinical efficacy of cosmetic active ingredients in attenuating the signs of skin aging

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Materiais e equipamentos utilizados para o desenvolvimento das formulações.....	22
QUADRO 2. Materiais e Equipamentos utilizados para os Testes de Eficácia Clínica.....	25
QUADRO 3. Grupos de estudo com o número de participantes do estudo clínico 1.....	28
QUADRO 4. Grupos de estudo com o número de participantes do estudo clínico 2.....	31
QUADRO 5. Interpretação do parâmetro de hidratação da pele pelo equipamento Corneometer® CM 825 PC	34

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Porcentagens dos ingredientes das Formulações cosméticas	21
---	----

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Ilustração do aparato com peso e músculos da face (Fonte: Figura adaptada de ZARINS, 2017)	24
FIGURA 2. Aparato de peso desenvolvido neste trabalho.....	25
FIGURA 3. Sequência de exercícios com o par aparato de peso de 9g cada. Foi desenvolvido uma sequência de 5 exercícios como mostrado nas imagens (imagens próprias).....	29
FIGURA 4. Sequência de exercícios durante avaliação de eletromiografia. Foi desenvolvido uma sequência de 5 exercícios como mostrado nas imagens (imagens próprias)	31
FIGURA 5. Imagem representativa do aparelho VisioFace® RD, do paciente posicionado, captura da imagem pelo Software e das imagens antes e após tratamento de duas pacientes.....	34

LISTA DE ABREVIações

UV: Ultravioleta

ROS: Espécie reativa de oxigênio

RNS: Espécie reativa de nitrogênio

AH: Ácido Hialurônico

qsp: quantidade suficiente para

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

FCF: Faculdade de Ciências Farmacêuticas

EMG: Eletromiografia

RMS: Root Means Square

MDF: Median Frequency

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL	13
2. OBJETIVOS	16
2.1. Objetivo geral	16
2.2. Objetivos específicos	16
3. REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1. ENVELHECIMENTO	17
3.2. Ginástica Facial	18
3.3. Formulações rejuvenescedoras antioxidantes	19
4. MATERIAL E MÉTODOS	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
6. CONCLUSÃO	80
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
APÊNDICES	85
APÊNDICE 1	85
APÊNDICE 2	88
APÊNDICE 3	92
APÊNDICE 4	94
ANEXOS	95
ANEXO I - Parecer substanciado do CEP – FCM - UNICAMP	95
ANEXO II - Permissão para reprodução do artigo 1 na íntegra	106

1. INTRODUÇÃO GERAL

Nos últimos anos, a área da estética tem registrado um crescimento extraordinário, impulsionado pelo aumento da procura por tratamentos faciais. Este interesse crescente deve-se à valorização do rejuvenescimento e ao desejo de manter a pele saudável, refletindo uma sociedade cada vez mais consciente da importância dos cuidados estéticos. Com isso, houve uma expansão no desenvolvimento de novas técnicas, cosméticos e procedimentos, desde intervenções minimamente invasivas até tratamentos naturais e menos agressivos. (ABIHPEC, 2019; FIBRICH AND LALL, 2018) Entre essas inovações, a ginástica facial tem ganhado destaque como uma abordagem não invasiva, baseada em exercícios específicos para tonificar os músculos do rosto, melhorar a circulação sanguínea e combater os sinais de envelhecimento. Este movimento em direção a métodos mais naturais e acessíveis reflete uma mudança nas preferências dos consumidores, que buscam alternativas seguras e sustentáveis para o cuidado da pele, contribuindo para o avanço contínuo desta área. (JAGDEO *et al.*, 2021, ABE E LOENNEKE, 2019, TAKACS *et al.*, 2002).

O envelhecimento é um processo universal e progressivo, resultante de fatores intrínsecos e extrínsecos, que afetam a pele de diversas maneiras (FIBRICH AND LALL, 2018; HARMAN, 2003). Ambos levam à formação de radicais livres e à fragmentação do colágeno na matriz dérmica, resultando em alterações na elasticidade e na aparência da pele, marcando o ciclo contínuo do envelhecimento cutâneo (FITZGERALD *et al.*, 2019). Dessa forma, é natural a procura por produtos cosméticos que supram as necessidades da pele decorrentes do processo de envelhecimento (MINKIS, ALAM, 2014; OLIVEIRA, 2011).

Os cosméticos desempenham um papel fundamental na rotina de cuidados com a pele. Eles são projetados para hidratar, proteger e tratar a pele, complementando as intervenções não invasivas, como os exercícios faciais. A combinação de ambos os métodos pode potencializar os resultados positivos, promovendo uma pele saudável e vibrante. Além disso, a escolha de produtos com ingredientes ativos pode auxiliar na prevenção de sinais de envelhecimento, proporcionando um cuidado mais completo.

O cuidado com a pele vai além da estética; trata-se de promover a saúde e o bem-estar. A pele é o maior órgão do corpo humano e atua como uma barreira de proteção. Estudos que demonstrem a eficácia de exercícios faciais em conjunto com cosméticos na manutenção da saúde da pele podem contribuir para a conscientização sobre a importância do autocuidado. Essa abordagem pode levar à implementação de rotinas diárias que assegurem a preservação da pele (ABE E LOENNEKE, 2019, COUTRIN *et al.*, 2008, TAKACS *et al.*, 2002).

A indústria cosmética tem se concentrado cada vez mais em estratégias para combater o fotoenvelhecimento. Enquanto numerosos produtos antienvelhecimento à base de antioxidantes estão no mercado, existe demanda por cosméticos inovadores, eficazes como peptídeos e derivados do ácido ascórbico (JAGDEO *et al.*, 2021).

O ácido hialurônico (AH) contém várias propriedades na regulação dos diversos processos biológicos, tais como reparação de pele, cicatrização de feridas, regeneração tecidual, anti-inflamatório e imunomodulação. (BUKHARI *et al.*, 2018) O triptídeo sintético tripeptide tetradecyl-diaminobutyroylvalyldiaminobutyric urea trifluoroacetate, tem mostrado potencial para estimular a síntese de AH, sendo uma interessante opção para compor cosméticos inovadores (CAMPICHE *et al.*, 2020).

A vitamina C é um poderoso antioxidante, que detoxifica radicais livres protegendo os tecidos, membranas celulares e DNA de danos oxidativos. A vitamina C também diminui o malondialdeído contido na pele, que é um marcador de estresse. (VERGILIO *et al.*, 2022) O VC-IP® é um derivado estabilizado do ácido ascórbico que tem ação antioxidante proporcionando clareamento à pele e atua inibindo a peroxidação lipídica, reduzindo e impedindo a formação das lesões inflamatórias na pele favorecendo a diminuição da lesão do DNA (OCHIAI *et al.*, 2006; STAMFORD, 2012).

Desta forma decidiu-se por avaliar no presente estudo uma formulação contendo tripeptídeo sintético (SYN®-HYCAN) e um derivado da vitamina C (VC-IP®) como ativos na formulação, juntamente ou não com a ginástica facial.

A crescente demanda por métodos não invasivos para tratamentos estéticos reflete uma busca por alternativas que minimizem riscos e efeitos colaterais (GUTOWSKI, 2016; SIEBER; KENKEL, 2018). Os exercícios faciais, acompanhados de uma rotina adequada de cuidados com a pele, apresentam-se como uma solução segura e sustentável. Além disso, essa abordagem está em linha com as tendências de sustentabilidade, pois muitos cosméticos atualmente são desenvolvidos com práticas éticas e ingredientes naturais.

O mercado de estética está em constante evolução, e é crucial que as práticas profissionais se ajustem a essa dinâmica. A pesquisa sobre a eficácia dos exercícios faciais pode resultar em novas tendências e produtos direcionados, atendendo melhor às expectativas dos consumidores que buscam soluções que combinem ciência, resultados visíveis e segurança.

Compreender a eficácia dos exercícios faciais e a sua interação com cosméticos abre caminhos para intervenções personalizadas. Cada pessoa tem características únicas na sua pele, e um estudo aprofundado pode resultar na criação de programas de cuidados adaptados às

necessidades individuais. Isso não apenas melhora a eficácia dos tratamentos, mas também proporciona uma experiência mais satisfatória para os clientes.

A crescente importância dos cuidados com a pele e a busca por técnicas eficazes e seguras justificam a investigação científica na área ascórbico (JAGDEO *et al.* 2021). O presente trabalho se propõe a contribuir para essa discussão, destacando a relevância dos exercícios faciais como uma prática complementar aos cuidados estéticos. A prevenção e o cuidado desde a juventude são essenciais para um envelhecimento saudável, e com isso, podemos não só valorizar a estética, mas também promover a saúde integral da pele.

Justifica-se também pela escassez de estudos que comprovem, de forma robusta e detalhada, os benefícios da ginástica facial no rejuvenescimento da face, quer quando utilizada isoladamente, quer quando combinada com formulações cosméticas. A investigação aprofundada sobre este tema é crucial para fornecer bases científicas que suportem a eficácia e a segurança da ginástica facial, ajudando profissionais da área estética a recomendar práticas baseadas em evidências e a desenvolver novas abordagens para a promoção da saúde e da beleza facial. Além disso, este estudo pode contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na ginástica facial, abrindo portas para inovações e melhorias nas práticas atuais.

2. OBJETIVOS

Os objetivos deste projeto foram divididos em objetivo geral e específicos a fim de melhor elucidar as fases do estudo e os resultados esperados ao fim da realização do mesmo.

2.1. Objetivo geral

O objetivo desta pesquisa foi analisar as modificações provocadas na expressão facial após tratamento com a ginástica facial empregando o uso do aparato com peso (18g), com e sem o uso do cosmético com Tetraisopalmitato de Ascorbila (VC-IP®) e Tripeptídeo Sintético (SYN®-HYCAN), bem como analisar as alterações cutâneas presentes nos pacientes.

2.2. Objetivos específicos

- Desenvolver um cosmético adicionado de tetraisopalmitato de ascorbila e tripeptídeo sintético;
- Desenvolver um aparato com peso para a realização da ginástica facial;
- Desenvolver e avaliar as técnicas de ginástica facial para rejuvenescimento da face;
- Analisar o efeito da ginástica facial no músculo a partir da eletromiografia;
- Analisar o efeito do cosmético e dos exercícios faciais na pele através da análise de flacidez usando o equipamento cutometer;
- Analisar o efeito do cosmético e dos exercícios faciais na pele através da análise de hidratação da pele usando o equipamento corneometer.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. ENVELHECIMENTO

O envelhecimento é um processo natural que ocorre desde que nascemos, é universal, dinâmico, progressivo e irreversível (ABE; LOENNEKE, 2019). As células vão se modificando morfológicamente, apresentando alterações bioquímicas mediados por diferentes fatores internos e externos (MEIRA; SILVA; NEVES; SILVA, 2019). O processo de envelhecimento da face, pode ser causado naturalmente, o qual é considerado como envelhecimento intrínseco; ou por fatores externos que é considerado envelhecimento extrínseco ou fotoenvelhecimento (FRAZÃO; MANZI, 2012).

O envelhecimento cutâneo intrínseco ou cronológico é causado por fatores internos, é consequência do desgaste natural do organismo, influenciado por fatores genéticos, ocorrendo alterações clínicas, histológicas e fisiológicas (FRAZÃO; MANZI, 2012; MEIRA; SILVA; NEVES; SILVA, 2019). O envelhecimento extrínseco é causado por fatores externos, ou seja, fatores ambientais e um dos principais fatores ambientais é a radiação ultravioleta (UV) (FRAZÃO; MANZI, 2012). Outros fatores que influenciam é o estilo de vida como bebidas, tabagismo, alimentação, privação do sono, estresse emocional, doenças cutâneas, sistêmicas, hormonais e exposição ao sol. Todos esses fatores levam a formação de radicais livres, sendo este uma das principais causas do envelhecimento extrínseco (MACHADO; SIGALES; SOLOVY, 2018).

As vias de acúmulo de células senescentes já podem ser entendidas e algumas vias de tratamento de forma sistêmica tem sido estudado, porém os mecanismos ainda não foram totalmente elucidados (FRANCO; AVELEIRA; CAVADAS, 2022).

Existem vários mecanismos pelos quais a radiação UV induz o fotoenvelhecimento, incluindo dano direto ao DNA, sinalização iniciada por receptores de superfície celular, danos mitocondriais e aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio (RNS). Essas alterações moleculares têm consequências estéticas indesejáveis, incluindo eritema, edema, queimaduras solares, flacidez de pele e redução da integridade da pele (JAGDEO; KURTTI; HERNANDEZ; AKERS; PETERSON, 2021).

A aparência da pele como elasticidade, uniformidade de cor, linhas de expressão é um indicador primário da idade. A matriz dérmica de colágeno vai se fragmentando, fazendo com que os fibroblastos não possam se ligar ao colágeno fragmentado, impedindo o

alongamento, o que é crítico para a produção normal e equilibrada de colágeno e enzimas que degradam colágeno. Esse desequilíbrio avança o processo de envelhecimento em um ciclo prejudicial e interminável (FITZGERALD; CARQUEVILLE; YANG, 2019).

Existem vários sinais que caracterizam o envelhecimento da face, como as rugas periorbiculares, ptose de supercílio, acúmulo de excesso de pele palpebral, rugas glabellares e frontais, bolsa de gordura abaixo dos olhos, queda da ponta do nariz, acentuação do sulco nasogeniano e sulco nasolabial, acúmulo de gordura na região mandibular (MATTIA; CZLUSNIAK; RICCI, 2008).

O tecido mole facial é composto por uma série de camadas que consistem em pele, tecido adiposo subcutâneo, sistema músculo aponeurótico superficial, tecido adiposo profundo e fáscia ou periósteo profundo (ABE; LOENNEKE, 2019).

O envelhecimento influencia nesses tecidos moles da face diminuindo sua espessura (ABE; LOENNEKE, 2019). As rugas de expressões faciais ocorrem como resultado dos movimentos dos músculos faciais. Quando essas expressões são repetidas, um sulco é formado sob a superfície da pele e desenvolvem as rugas finas (ABE; LOENNEKE, 2019).

Existem várias formas de atenuar ou retardar os sinais do envelhecimento facial. Atualmente, muitos tratamentos estéticos estão sendo utilizados incluindo cirurgias minimamente invasivas com a intenção de melhorar a elasticidade da pele, tônus muscular, produção de colágeno e redução de agentes oxidantes com uso de injetáveis. (LI; MIAO; YANG; ZHAO *et al.*, 2022) Técnicas de exercícios faciais ou “ioga facial” para fortalecer, mover, melhorar o tônus muscular, dar volume e aumentar a elasticidade muscular estão sendo usadas (ABE; LOENNEKE, 2019).

3.2.Ginástica Facial

O exercício físico é uma atividade muito antiga, conceitos que eram aplicados ao esporte, foram estendidos à saúde, à reabilitação, entre outras áreas. Técnicas de exercícios faciais empregadas nos livros de ginástica facial, de fonoaudiologia que trabalham a motricidade oral, são usados para o fortalecimento muscular. Também há evidências na literatura de que a fisioterapia facial pode ser empregada com muito sucesso na reabilitação de paralisia facial (KHAN; SZCZEPURA; PALMER; BARK *et al.*, 2022). Utiliza-se a mioterapia; atuação específica no músculo que se quer modificar, utilizando exercícios isotônicos e isométricos voltados para a mímica facial (COUTRIN; GUEDES; MOTTA, 2008).

A flacidez é o resultado da perda de elasticidade da musculatura, sofrendo um decaimento, ou seja, a perda do tônus natural da pele (GUIRRO; GUIRRO, 2004). Assim as técnicas empregadas nos manuais e livros de ginástica facial e exercícios de motricidade oral utilizam-se em grande parte dos exercícios isométricos voltados para a musculatura da mímica facial, a fim de melhorar a circulação sanguínea, fortalecer os músculos diminuindo a flacidez e as marcas de expressão, permitindo uma aparência rejuvenescida ao rosto (CRAIG, 1981).

3.3. Formulações rejuvenescedoras antioxidantes

A indústria cosmética tem se concentrado cada vez mais em estratégias para combater o fotoenvelhecimento mediado pelo estresse oxidativo. Enquanto numerosos produtos antienvhecimento à base de antioxidantes estão no mercado, existe demanda por cosméticos inovadores, eficazes e naturalmente derivados como o ácido hialurônico e a vitamina C (JAGDEO; KURTTI; HERNANDEZ; AKERS; PETERSON, 2021).

Devido ao seu notável potencial biomédico e de regeneração tecidual, o AH tem sido amplamente empregado na cosmetologia e nutricosméticos. O AH tem sido utilizado em várias formas, como preenchimento dérmico, intradérmico, cosméticos, filmes, espumas e geis para tratamento de diferentes tipos de doenças. Quase todos os produtos com propriedades de hidratação, proteção da pele e antienvhecimento contém AH. Ele foi reconhecido por sua capacidade de repor a umidade da pele o que resulta em uma pele mais macia e retarda a formação de rugas e melhora as linhas finas e rugas profundas. Ele também contém propriedades antioxidantes, regeneração celular e estimulam a produção de colágeno (BUKHARI; ROSWANDI; WAQAS; HABIB *et al.*, 2018).

Alguns estudos vêm associando o AH com outras terapias como a mesoterapia (IRANMANESH; KHALILI; MOHAMMADI; AMIRI; AFLATOONIAN, 2022), laser (URDIALES-GALVEZ; MARTIN-SANCHEZ; MAIZ-JIMENEZ; CASTELLANO-MIRALLA; LIONETTI-LEONE, 2019) e o uso injetável juntamente com a toxina botulínica para o rejuvenescimento (DE MAIO; SWIFT; SIGNORINI; FAGIEN; AESTHETIC LEADERS IN FACIAL AESTHETICS CONSENSUS, 2017; LOP; ABRAMOWICZ; FISHER, 2022). Ele também serve como um cofator essencial e doador de elétrons durante a hidroxilação do colágeno, estimulando a maturação de colágeno (IRANMANESH; KHALILI; MOHAMMADI; AMIRI; AFLATOONIAN, 2022). Cerca de 80% dos tratamentos com injetáveis contém ácido hialurônico (SOUYOUL; SAUSSY; LUPO, 2018). O SYN®-HYCAN, é um ingrediente de tripeptídeo cosmético patenteado, é a renovação do ácido hialurônico,

buscando um efeito remodelador e firmador visível e pele mais umedecida, o que melhora a firmeza da pele significativamente em múltiplas áreas faciais (BROWN; JONES, 2005; KARAKIULAKIS; ROTH, 2012; PAPAKONSTANTINO; ROTH; KARAKIULAKIS, 2012).

A vitamina C também diminui o malondialdeído contido na pele, que é um marcador de estresse oxidativo. O VC-IP® é um derivado estabilizado do ácido ascórbico que tem ação antioxidante proporcionando clareamento à pele e atua inibindo a peroxidação lipídica, reduzindo e impedindo a formação das lesões inflamatórias na pele favorecendo a diminuição da lesão do DNA, além da importante ação antioxidante que estimula a síntese de colágeno, reduz a acne, por diminuir os marcadores inflamatórios, protege a pele frente aos efeitos nocivos do sol e inibe as reações oxidativas na síntese de melanina (CHEN; HUANG; CAO; QIU *et al.*, 2021; OCHIAI; KABURAGI; OBAYASHI; UJIIE *et al.*, 2006).

4. MATERIAL E MÉTODOS

Os materiais utilizados e os procedimentos foram divididos em duas partes, sendo a primeira relativa ao desenvolvimento das formulações e do aparato de peso e a segunda relativa aos testes de eficácia clínica.

4.1. Desenvolvimento das formulações

Seis formulações semissólidas foram desenvolvidas contendo os ativos objeto de estudo, levando em consideração: o pH de estabilidade, a concentração de uso, as características sensoriais, a interação entre as matérias-primas empregadas nas formulações cosméticas, bem como a compatibilidade das substâncias ativas em estudo.

4.1.2. Formulações Cosméticas

TABELA 1. Porcentagens dos ingredientes das Formulações cosméticas

Ingredientes /Formulação	INCI name	F1	F2	F3	F4	F5	F6
FASE A							
Polímero para gel	Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer/ Caesalpinia Spinosa Gum				Carbopol 1%	Cobiogan 1,3%	
Água	Acqua	qsp 100	qsp 100	qsp 100	qsp 100	qsp 100	qsp 100
Glicerina	Glycerin	4%	4%	4%	4%	4%	5%
FASE B							
Xalifin-15	C12–C20 Acid PEG-8 Ester	5%	5%	5%	-	-	8%
Álcool							
Cetoestearílico	Ceareth 20	3%	3%	3%	-	-	-
Hemiesqualano	C13-15 Alkane						2%
FASE C							
NIKKOL VC-IP	Ascorbyl tetraisopalmitate	3%	3%	5%	3%	3%	3%
	Glycerin (and) Aqua (and) Tetradecyl Aminobutyrylvalyl aminobutyric Urea						
SYN-HYCAN	Trifluoroacetate (and) Magnesium Chloride	1,5%	1,5%	-	1,5%	1,5%	1,5%
Ciclometicone volátil	Cyclopentasiloxane	3%	-	3%	-	-	-
FASE D							
Cosmoguard SL-CP	Metildibromo glutaronitrilo + Fenoxietanol	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%	0,4%
FASE E							
NaOH ou Ácido Cítrico	Sodium hydroxide/ Citric acid	qsp pH 5,5-6,0	qsp pH 5,5-6,0	qsp pH 5,5-6,0	qsp pH 5,5-6,0	qsp pH 5,5-6,0	qsp pH 5,5-6,0

A formulação 6 foi a formulação selecionada para estudo in vivo (Quadro 1). Foi a escolhida pois a base Xalifin (C12–C20 Acid PEG-8 Ester) com o Hemisqualano (C13-15 Alkane) proporcionou uma emulsão mais leve, com textura e sensorial agradável, indicada para a idade do público-alvo do estudo e por não ter sofrido separação de fases no teste de estabilidade.

4.1.2. Equipamentos e Materiais

Os equipamentos e materiais utilizados para essa primeira etapa da pesquisa foram distribuídos na tabela abaixo (Quadro 1).

QUADRO 1. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS PARA O DESENVOLVIMENTO DAS FORMULAÇÕES

MATERIAIS	EQUIPAMENTOS
Béqueres de vidro	Balança analítica
Proveta	Agitador mecânico
Baquetas de vidro	Chapa de aquecimento
Espátulas de metal e polietileno	Centrífuga
Pipetas graduadas	PHmetro de bancada
Matérias-primas	Termômetro
EPIs	

4.1.3. Procedimentos de preparo das formulações cosméticas

As formulações F1, F2, F3 e F6 foram preparadas da seguinte maneira: Em béquer pesou-se todos os componentes da fase A e levou-se para aquecimento, em chapa aquecedora, acompanhando-se a temperatura entre 75,0 – 80,0°C, com auxílio de termômetro. Em outro béquer, pesou-se os componentes da fase B e foram aquecidos à mesma faixa de temperatura. A fase A foi vertida à fase B lentamente e a preparação foi submetida à agitação mecânica até completa emulsificação. A fase C e fase D foram incorporados às preparações quando elas estavam em temperatura abaixo de 40°C. A fase E foi adicionada se necessário para ajuste de pH entre 5,5 a 6,5.

As formulações F4 e F5 foram preparadas da seguinte maneira: Em béquer pesou-se todos os componentes da fase A e levou-se para aquecimento, em chapa aquecedora, acompanhando-se a temperatura entre 75,0 – 80,0°C, com auxílio de termômetro. Após aquecimento a fase A foi submetida a resfriamento até temperatura abaixo de 40°C. Em seguida

a fase C e fase D foram incorporados às preparações. E foi adicionada a fase E para ajuste de pH entre 5,5 a 6,5.

4.2. Análise de estabilidade das formulações cosméticas

O estudo de estabilidade preliminar consiste na realização do teste na fase inicial do desenvolvimento do cosmético, utilizando-se diferentes formulações de laboratório e com duração reduzida. Emprega condições extremas de temperatura com o objetivo de acelerar possíveis reações entre seus componentes e o surgimento de sinais que devem ser observados e analisados conforme as características específicas de cada tipo de produto. Dessa forma, o estudo é capaz de auxiliar na triagem das formulações. (ANVISA, 2004)

Inicialmente, 48h após o preparo, foi realizada avaliação físico-química (pH e centrifuga) e organoléptica (aspecto, cor e odor) de cada formulação elaborada. A duração do teste de estabilidade foi de 60 dias e as formulações em teste foram submetidas a condições de estresse visando acelerar o surgimento de possíveis sinais de instabilidade, sendo submetidas a aquecimento em estufa à 45 ° (+/-2°C), em geladeira à 5° (+/-2° C) e temperatura ambiente à 23° (+/-2°C). (ANVISA, 2004)

Os parâmetros avaliados foram as características organolépticas, como aspecto, cor e odor, separação de fases e pH, entre outros, depois de 1, 30 e 60 dias.

4.2.1. Determinação de pH

O PHmetro de bancada foi previamente calibrado com soluções pH 4,0 e 7,0. Na sequência foram feitas 3 leituras do pH das formulações, a temperatura de 25,0°C.

O eletrodo foi inserido diretamente na formulação e os resultados foram gerados a partir da média dos valores (ANVISA, 2010). As análises foram feitas no tempo 0, 30 e 60 dias, para formulações armazenadas em temperatura ambiente 23° (+/-2°C), geladeira 5° (+/-2° C) e estufa 45 ° (+/-2°C).

4.2.2. Características organolépticas

As formulações foram observadas quanto à alteração de cor, brilho, textura, presença de cristais macroscópicos, grumos e precipitados, odor e separação de fases. As análises foram feitas nos tempos 0, 30 e 60 dias, para formulações armazenadas em temperatura ambiente 23° (+/-2°C), geladeira 5° (+/-2° C) e estufa 45 ° (+/-2°C).

4.2.3. Centrífuga

Em um tubo de centrífuga foi colocado 5g das fórmulas em T1 (48 horas) foram centrifugadas, durante 30 minutos a 3000 r.p.m. (rotações por minuto) na temperatura ambiente. (ANVISA, 2004) Em seguida, foi realizada inspeção visual de cada formulação, para verificação de presença ou não de separação de fases. O teste foi repetido no T30 e T60, isto é, após 30 e 60 dias da preparação.

4.3 Aparato de peso

Sabe-se que a ginástica facial é uma ferramenta poderosa no rejuvenescimento e combate a flacidez (TAKACS; VALDRIGHI; ASSENCIO-FERREIRA, 2002), assim desenvolvemos um aparato de peso para auxiliar nos exercícios e consequentemente acelerar o fortalecimento da musculatura da face. Trata-se de um aparato com peso (9g cada lado, totalizando 18g), que fica sobre a bochecha (Figura 1), região entre os músculos zigomático maior e menor, e ao realizar os movimentos de contração e relaxamento, a musculatura da região é fortalecida.

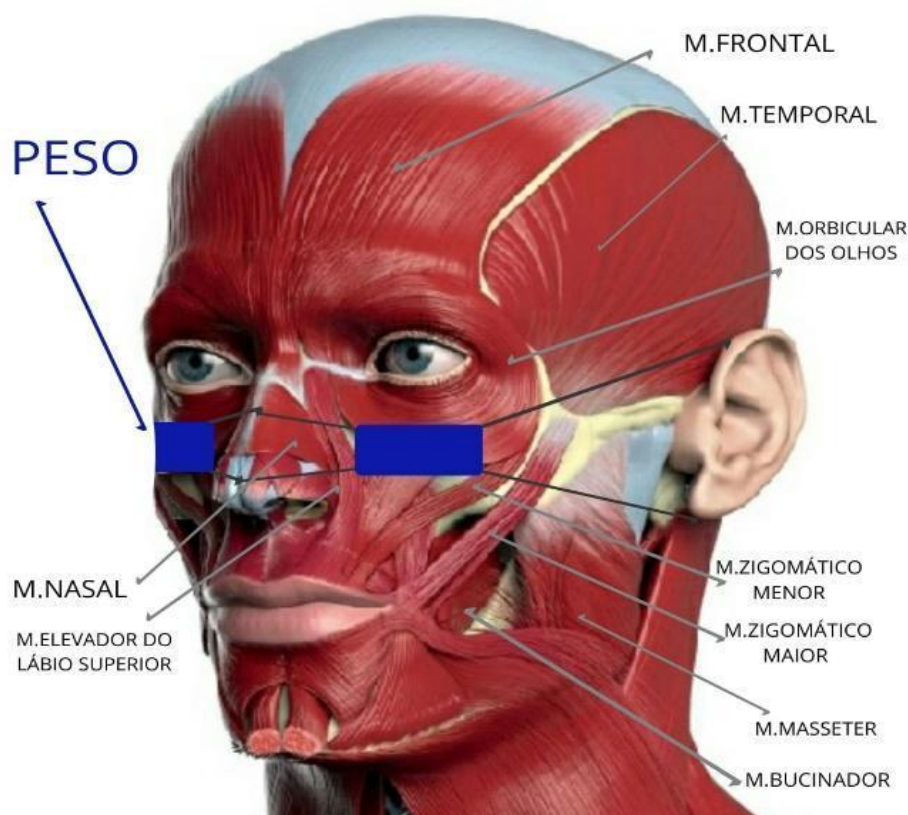


FIGURA 1. Ilustração do aparato com peso e músculos da face (Fonte: Figura adaptada de (ZARINS; KONDRATS, 2017).

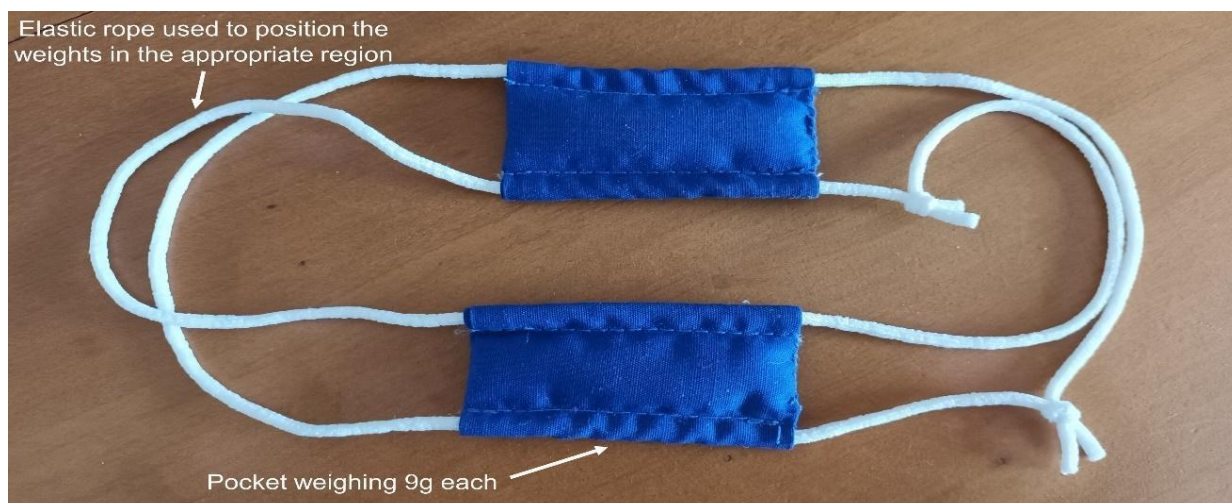


FIGURA 2. Ilustração do aparato com peso desenvolvido neste trabalho.

4.4. Testes de Eficácia Clínica

Nesta seção estão descritos os materiais e procedimentos relativos aos testes clínicos realizados.

4.4.1. Materiais e Equipamentos

No Quadro 2 foram descritos os materiais utilizados e os equipamentos para preparo e aferição das medidas avaliativas da pele nos testes de eficácia clínica.

QUADRO 2. MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS PARA OS TESTES DE EFICÁCIA CLÍNICA

MATERIAIS	EQUIPAMENTOS
Formulação Finalizada	Eletromiógrafo Quattrocento (OT Bioelettronica, Itália)
Pasta condutiva (Carbofix).	Corneometer® CM 825 PC
Sabonete vegetal	Cutometer® MPA 580
Gel abrasivo (nuPrep, Weaver)	Software Multi Probe Adapter MPA 5
Compressa de Gaze	Notebook
Algodão hidrofílico	Aparato de peso
Fita adesiva Transpore 3M	Visioface®
Papel higiênico macio	
Lápis branco para marcação	
Álcool 70%	
EPIs	

4.4.2. Aspectos Éticos

O estudo teve início após a análise e aprovação do mesmo pelo Comitê de Ética da UNICAMP (CEP) no dia 24 de junho 2022 — número de protocolo 13367219.5.0000.5404.

4.4.3. Local de Estudo, Recrutamento e Sujeitos

Foram recrutados colaboradores da UNICAMP e pessoas indicadas por eles, cerca de 80 voluntários com idade entre 30 e 65 anos. Os objetivos e os procedimentos realizados foram previamente explicados aos voluntários, obtendo-se consentimento livre e esclarecido deles. O estudo foi desenvolvido no setor de pesquisa, em sala climatizada, com temperatura e umidade relativa, 20 – 22 °C e 45 – 55% da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Unicamp (FCF – Unicamp) e no Centro de Engenharia Biomédica (CEB).

4.4.4. Critérios de Inclusão

Mulheres, entre de 30 a 65 anos, que não tenham realizado procedimentos estéticos há no mínimo 6 meses, que consigam compreender e seguir as orientações, que se comprometeram a fazer os exercícios de ginástica facial e uso do cosmético (quando aplicado) diariamente, que se comprometeram a evitar o uso de outros cosméticos na região teste durante todo período do estudo.

4.4.5. Critérios de Exclusão

Dificuldade no entendimento dos métodos a serem realizados, estar passando por atendimento fonoaudiológico, estar realizando qualquer tipo de exercício facial, estar fazendo ou ter feito tratamentos estéticos como uso de toxina botulínica, fios de sustentação e preenchimento facial, histórico de ritidoplastia (cirurgia plástica) facial, apresentar alergia a produtos cosméticos, dermatite, psoríase ou vitiligo, tratamento contínuo com medicamentos que possam afetar a pele como corticoides, anti-inflamatórios, analgésicos, antibióticos, anticoagulantes, anti-histamínicos, gravidez e lactação, distúrbios hormonais, terapia com imunossupressores, histórico oncológico, histórico de trombose, feridas, cicatrizes ou lesões na região do teste, prótese ou pinos metálicos na região.

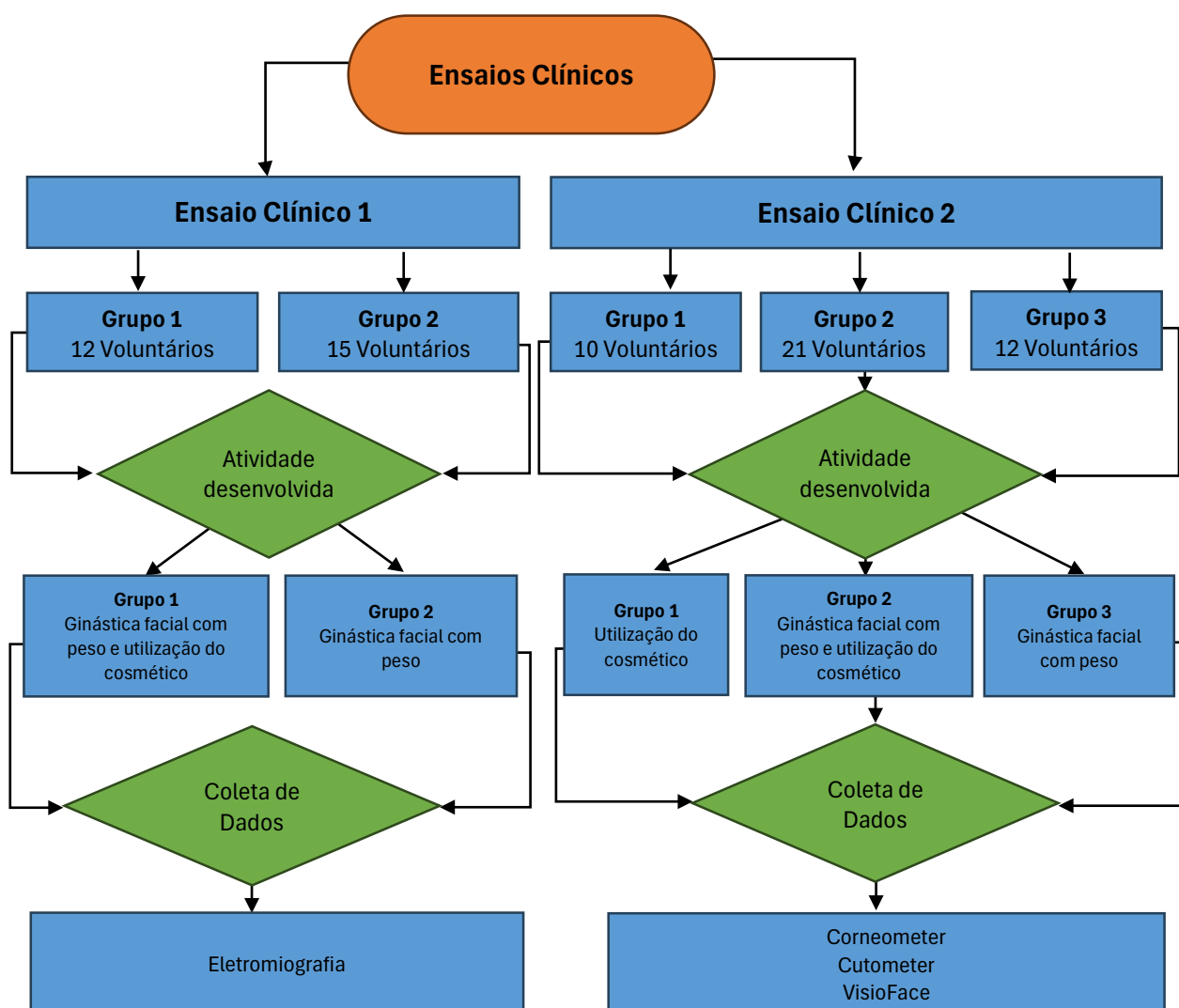
4.4.6. Critérios de Descontinuação

Foram retirados do estudo os participantes que apresentaram inadequações referentes aos critérios de inclusão durante o andamento do estudo e que interromperam o tratamento por qualquer motivo.

4.5. Delineamento do Estudo

O estudo foi realizado por um período de 2 meses (60 dias) e os participantes inscritos foram divididos em dois ensaios clínicos. No ensaio clínico, os voluntários foram divididos em 2 grupos; o Grupo 1, que aplicou uma formulação cosmética e realizou exercícios musculares faciais, e o Grupo 2, que realizou apenas os exercícios musculares faciais. No Ensaio clínico 2, os voluntários divididos em 3 grupos; o Grupo 1, que aplicou uma formulação cosmética, o Grupo 2, que aplicou uma formulação cosmética e realizou exercícios musculares faciais, e o Grupo 3, que realizou apenas os exercícios musculares faciais.

Todas as formulações foram codificadas e distribuídas por um investigador independente para garantir que o estudo fosse duplo cego. Os voluntários foram orientados a usarem aproximadamente $2 \text{ mg}^1 \text{ cm}^{-2}$ da formulação cosmética (2 pumps), em todo o rosto, uma vez ao dia, no período noturno, durante todo o estudo e a realizarem a série de exercícios diariamente, durante 10 minutos, conforme descrito no Fluxograma abaixo:



4.5.1. Desenho experimental – Ensaio clínico 1

Os 27 voluntários foram divididos em dois grupos, segundo presença/ausência do ativo cosmético e da ginástica facial, de acordo com o Quadro 3. Os procedimentos foram realizados diariamente durante 60 dias e no último dia foi realizado uma análise das alterações provocadas.

QUADRO 3. GRUPOS DE ESTUDO COM O NÚMERO DE PARTICIPANTES DO ESTUDO CLÍNICO 1

GRUPO 1	GRUPO 2
12 voluntários	15 voluntários
Ginástica facial com peso e utilização do cosmético	Ginástica facial com peso
Eletromiografia	Eletromiografia

No grupo G1 (ginástica facial com peso e cosmético), 12 voluntários realizaram a ginástica facial com peso e utilizaram o cosmético e foram submetidos a medida de RMS e MDF por eletromiografia; grupo G2 (ginástica facial com peso) com 15 voluntários que realizaram a ginástica facial com o uso de peso e também foram submetidos a medição de RMS e MDF por eletromiografia (EMG).

Primeiramente, os voluntários convocados participaram de uma sessão presencial, marcada de acordo com a disponibilidade de cada um. Nesta sessão, foi realizada uma avaliação da pele e da musculatura facial através de avaliação de imagem por meio do equipamento Visioface® que capta imagens da região da face inteira em alta resolução quando iluminada por diodos emissores de luz branca (White LED). Uma série de exercícios isométricos e miofuncionais foram ensinados e passados por escrito (Anexo 2) e em vídeo aos voluntários que, após assimilação, realizaram em suas casas, sem interferência dos pesquisadores.

Esses exercícios isométricos foram baseados em livros didáticos e artigos científicos sobre ginástica facial e em exercícios miofasciais que trabalham músculos da expressão facial da região do músculo zigomático, orbicular dos lábios e platisma sendo que, a ginástica facial foi realizada juntamente com o uso do aparato com peso, a fim de intensificar os resultados. A série de exercícios foi executada diariamente, durante 10 minutos por 60 dias.

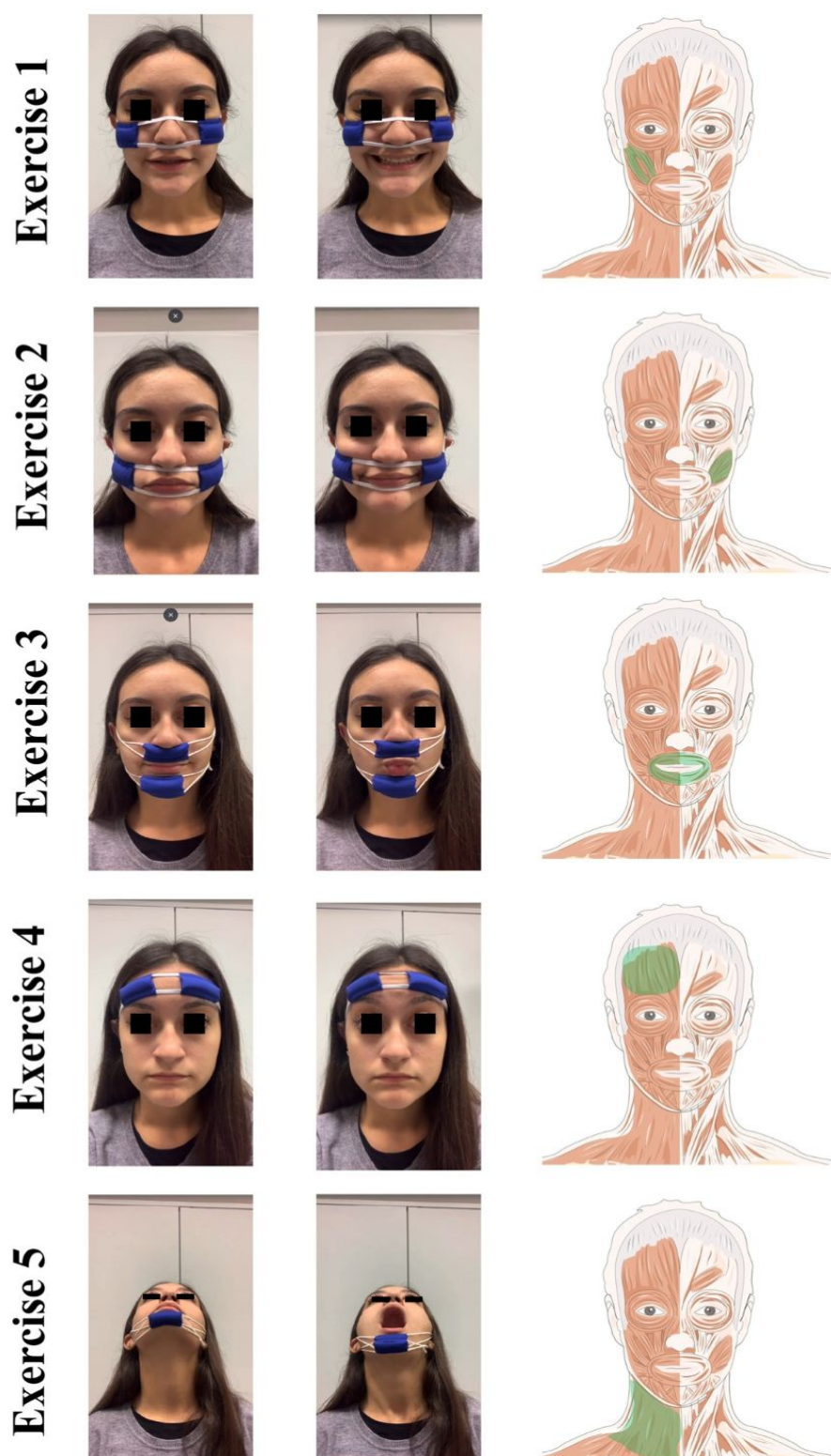


FIGURA 3. Sequência de exercícios com o par aparato de peso de 9g cada. Foi desenvolvido uma sequência de 5 exercícios como mostrado nas imagens (imagens próprias).

Os voluntários também foram orientados quanto às aplicações das formulações cosméticas e cuidados: a quantidade de formulação aplicada foi equivalente a aproximadamente

2 mg¹ cm⁻² (dois *pumps*) e a aplicação dessa quantia foi em todo o rosto, diariamente, uma vez ao dia, no período da noite, durante 60 dias.

Todas as formulações foram codificadas e distribuídas por um investigador independente para garantir que o estudo fosse duplo cego.

Os indivíduos foram orientados a procurar os pesquisadores caso sentissem qualquer sensação de dor ou desconforto, suspendendo o tratamento.

Na segunda e última sessão, no 60º dia de estudo, os parâmetros da pele e musculatura novamente foram avaliados e, também foi entregue aos voluntários dois formulários de pesquisa, um a fim de obter os principais dados dos pacientes, pertinentes ao estudo (APÊNDICE 1) e outro para avaliação do produto e percepção do paciente em relação ao tratamento (APÊNDICE 2).

As coletas foram realizadas com o eletromiógrafo Quattrocento (OT Bioelettronica, Itália) com um ganho fixo de 150 V/V, filtragem passa-faixa de 10 Hz a 500 Hz, resolução de 16 bits, taxa de amostragem de 2048 Hz. Os eletrodos utilizados foram os de superfície bipolares passivos (configuração diferencial simples no equipamento) de Ag/AgCl, formato de copo circular (4mm de diâmetro) (A-M Systems, USA). Os eletrodos foram preenchidos com pasta condutiva (Carbofix). O eletrodo de referência consiste em uma fita condutora que foi fixada no braço direito dos participantes após umedecimento com água.

Para os testes de EMG, os participantes realizaram adstringência da pele com sabonete vegetal sem gordura e, posteriormente, com gel abrasivo (nuPrep, Weaver), para favorecer melhor fixação dos eletrodos e redução da impedância da pele. Os participantes foram posicionados sentados em uma cadeira confortável, com os pés apoiados no chão e a cabeça posicionada segundo o plano de Frankfurt paralelo ao solo, com olhos abertos e fixos no horizonte. Os participantes não receberão realimentação visual da contração realizada. Após a coleta dos dados, os sinais eletromiográficos de todos os músculos foram armazenados em computador para processamento offline. O valor RMS (root mean square) foi calculado usando uma janela móvel com 500 ms e, em seguida, foi calculada a média de todas as janelas para uma estimativa da intensidade da contração de cada músculo (FARINA; LECLERC; ARENDT-NIELSEN; BUTTELLI; MADELEINE, 2008).

Na eletromiografia os dados foram processados offline no MatLab (The Mathworks). Os primeiros 4,5 seg e os últimos 0,5 seg de força e sinais eletromiográficos foram excluídos da análise para evitar efeitos transitórios. Portanto, a série temporal teve 10 s para posterior processamento dos dados.



FIGURA 4. Sequência de exercícios durante avaliação de eletromiografia. Foi desenvolvido uma sequência de 5 exercícios como mostrado nas imagens (imagens próprias).

4.6. Desenho experimental – Ensaio clínico 2

Os 53 voluntários foram divididos em três grupos, segundo presença/ausência do ativo cosmético e da ginástica facial, de acordo com o Quadro 4. Os procedimentos foram realizados diariamente durante 60 dias e no último dia foi realizado uma análise das alterações provocadas.

QUADRO 4. GRUPOS DE ESTUDO COM O NÚMERO DE PARTICIPANTES DO ESTUDO CLÍNICO 2.

GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
10 voluntários	21 voluntários	12 voluntários
Utilização do cosmético	Ginástica Facial com peso e utilização do cosmético	Ginástica Facial com peso
Corneometer e Cutometer VisioFace	Corneometer e Cutometer VisioFace	Corneometer e Cutometer VisioFace

O grupo G1 (cosmético), com 10 voluntários, utilizaram somente o cosmético e foram submetidos à análise de parâmetros do corneometer e cutometer. O grupo G2 (ginástica facial com peso e cosmético), com 21 voluntários, utilizaram o cosmético e realizaram a

ginástica facial com peso e também foram submetidos a análises no corneometer e cutometer, assim como o grupo G3 (ginástica facial com peso), com 12 voluntários, que somente realizaram a ginástica facial com o peso, e também foram submetidos a análises no corneometer e cutometer (Quadro 4).

Primeiramente, os voluntários convocados participaram de uma sessão presencial, marcada de acordo com a disponibilidade de cada um. Nesta sessão, foi realizada uma avaliação da pele e da musculatura facial através de avaliação de imagem por meio do equipamento Visioface[®] que capta imagens da região da face inteira em alta resolução quando iluminada por diodos emissores de luz branca (White LED). Uma série de exercícios isométricos e miofuncionais foram ensinados e passados por escrito (Anexo 2) e em vídeo aos voluntários que, após assimilação, realizaram em suas casas, sem interferência dos pesquisadores.

Esses exercícios isométricos foram baseados em livros didáticos e artigos científicos sobre ginástica facial e em exercícios miofaciais que trabalham músculos da expressão facial da região do músculo zigomático, orbicular dos lábios e platisma sendo que, a ginástica facial foi realizada juntamente com o uso do aparato com peso, a fim de intensificar os resultados (FIGURA 2). A série de exercícios foi executada diariamente, durante 10 minutos por 60 dias.

Os voluntários também foram orientados quanto às aplicações das formulações cosméticas e cuidados: a quantidade de formulação aplicada foi equivalente a aproximadamente $2 \text{ mg}^1 \text{ cm}^{-2}$ (dois *pumps*) e a aplicação dessa quantia foi em todo o rosto, diariamente, uma vez ao dia, no período da noite, durante 60 dias.

Todas as formulações foram codificadas e distribuídas por um investigador independente para garantir que o estudo fosse duplo cego.

Os indivíduos foram orientados a procurar os pesquisadores caso sentissem qualquer sensação de dor ou desconforto, suspendendo o tratamento.

Na segunda e última sessão, no 60º dia de estudo, os parâmetros da pele e musculatura novamente foram avaliados e, também foi entregue aos voluntários dois formulários de pesquisa, um a fim de obter os principais dados dos pacientes, pertinentes ao estudo (APÊNDICE 1) e outro para avaliação do produto e percepção do paciente em relação ao tratamento (APÊNDICE 2).

A análise das alterações cutâneas é essencial para a determinação da eficácia dos procedimentos estético-cosméticos empregados nesse estudo. Assim foram feitos os seguintes testes nos indivíduos, no primeiro e último dia de estudo.

As propriedades viscoelásticas da pele foram avaliadas com o aparelho Cutometer dual MPA 580 (Courage & Khazaka, Alemanha). Ele mede a elasticidade da pele por sucção, sendo constituído de uma sonda com orifício de 2mm de diâmetro, podendo ser medida a deformação da camada mais superficial da pele (estrato córneo), ou seja, o estiramento das fibras de colágeno e elastina, causada pela sucção onde é exercido uma força negativa constante de 400 Mbar seguido de relaxamento de 5 segundos. O equipamento é acoplado a um software onde se tem quatro módulos de leitura, com fórmulas para calcular as variáveis. No estudo foi utilizado o módulo 1 (tempo/tensão) que produz uma rápida sucção da pele. Cada leitura foi realizada utilizando cinco ciclos consecutivos de sucção. Os parâmetros selecionados para serem analisados e interpretados foram: os valores de viscoelasticidade cutânea (R0) e elasticidade biológica (R7) (DOBREV, 2000; IJAZ; AKHTAR, 2020).

R0 = Uf. Amplitude no final da fase de sucção da primeira curva. Este parâmetro reflete a firmeza/flexibilidade da pele. Este parâmetro representa o comportamento passivo da pele à força. Resultado = distância em mm. Melhorar a firmeza da pele normalmente mostra uma diminuição no valor de R0.

R7 = Ur/Uf. Proporção da recuperação imediata em relação à amplitude após a sucção. Quanto maior o valor, melhores as propriedades elásticas da pele. Resultado = %.

Para a determinação do conteúdo aquoso do estrato córneo foi utilizado o aparelho Corneometer CM 825 PC (Courage Khazaka, Alemanha), o qual é acoplado a um software Multi Probe Adapter MPA 5 (Courage e Khazaka). O aparelho mede o conteúdo aquoso do estrato córneo em cerca de 0,1 a 0,2mm de espessura com uma sonda que mede a capacitância elétrica da pele, com base na diferença entre a constante dielétrica da água e de outras substâncias. O capacitor reage às alterações na quantidade de água e assim se determina o grau de hidratação da pele. (CLARYS; CLIJSEN; TAEYMANS; BAREL, 2012)

Cada leitura foi realizada utilizando-se de 5 ciclos consecutivos e os resultados foram fornecidos em unidades arbitrárias (UA) onde se estima que 1 UA corresponde entre 0,2 – 0,9 mg de água por grama de extrato córneo. As leituras do equipamento variam de 0, o qual significa sem umidade/sem água, até o valor de 120, o qual significa alto valor de unidade/água (CLARYS; CLIJSEN; TAEYMANS; BAREL, 2012; DOBREV, 2000; IJAZ; AKHTAR, 2020; WESTERMANN; VIANA; BERTO JUNIOR; DETONI DA SILVA *et al.*, 2020). Quando se trata de umidade, podemos classificar a pele em três tipos, cujos valores e suas respectivas interpretações podem ser encontrados no Quadro 5.

QUADRO 5. INTERPRETAÇÃO DO PARÂMETRO DE HIDRATAÇÃO DA PELE PELO EQUIPAMENTO CORNEOMETER® CM 825 PC

Leitura do equipamento	Interpretação da condição da pele
Entre 0 e 30 UA	Pele muito seca
Entre 31 e 40 UA	Pele seca
Maior que 40 UA	Pele normal, hidratada

*UA: unidade arbitrária. Fonte: HEINRICH et al., 2003.

4.7 Realização do método de VisioFace

Para todos os pacientes foram realizados antes e após os tratamentos o exame de VisioFace® RD para observar possível modificação em qualquer área da face. O VisioFace é um método facial completo ideal para a documentação de tratamentos estéticos, ele tem alta resolução sob iluminação homogênea (LEDs brancos). A imagem facial de alta qualidade (frontal ou lateral) pode ser analisada pelo SCS (Skin Competence System), software que mede diferentes parâmetros da pele, como rugas, poros, manchas, cor entre outros.



FIGURA 5. Imagem representativa do aparelho VisioFace® RD, do paciente posicionado, captura da imagem pelo Software e das imagens antes e após tratamento de duas pacientes.

4.8. Análise de dados

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa GraphPad Prism 8 (GraphPad, San Diego, EUA). A normalidade dos dados foi testada pelos testes de Shapiro-Wilk. Para dados paramétricos foram utilizados o teste ANOVA de medidas repetidas de dois fatores e o teste de Sidak para comparações múltiplas ($\alpha = 0,05$) e os resultados são descritos

como média e desvio padrão. Para dados não paramétricos foi realizado o teste de Kruskal-Wallis e as métricas utilizadas foram medianas e limites.

4.9. Percepção dos resultados do estudo pelos participantes

Para autoavaliar a eficácia da intervenção, todos os participantes responderam a um questionário baseado em Vergilio *et al.* (VERGILIO; AIELLO; FURLAN; CARITA *et al.*, 2022). Este instrumento foi desenvolvido para fornecer dados referentes à intervenção e aparência da pele. Os parâmetros da pele avaliados por este questionário foram aparência geral, rugas e linhas de expressão. Os parâmetros avaliados da intervenção e do aparelho de ginástica facial desenvolvido foram aceitação geral, conforto, eficiência e esforço causado pelos exercícios faciais com uso do aparelho (Tabela IV).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo foram compilados em três artigos científicos, os quais foram ou ainda serão submetidos e publicados em periódicos científicos contribuindo nos avanços do conhecimento científico à comunidade acadêmica. No primeiro artigo foi realizada uma revisão de literatura a respeito das evidências científicas relacionadas à eficácia dos exercícios faciais para o rejuvenescimento facial, bem como descrever os mais utilizados em estudos científicos. Nos outros dois artigos estão os resultados dos testes de eficácia clínica obtidos no estudo. Os artigos foram redigidos na formatação e idiomas solicitados pelas revistas e dessa forma podem apresentar diferenças entre si.

5.1. Artigo 1 – Facial Exercises: Enhancing Facial Structure and Reducing Signs of Aging - A Comprehensive Review

Neste artigo foi realizada uma revisão de literatura a respeito das evidências científicas relacionadas à eficácia dos exercícios faciais para o rejuvenescimento facial, bem como descrever os mais utilizados em estudos científicos. O artigo foi publicado pelo periódico *Current Cosmetic Science*, em 2023. A permissão para reprodução na íntegra nesta dissertação encontra-se no Anexo 2.

MINI-REVIEW ARTICLE

Facial Exercises: Enhancing Facial Structure and Reducing Signs of Aging – A Comprehensive Review

Andreza Sonogo Furlan^{1,*}, Mariane Massuero Vergilio^{2,#}, Cristina Wöhlke Vendruscolo¹, Gislaïne Ricci Leonardi^{1,2,*}

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil; ²Programa de pós-graduação em Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil.

ARTICLE HISTORY

Received: August 17, 2023

Revised: October 26, 2023

Accepted: November 15, 2023

DOI:

10.2174/0126667797268583231215112215

Abstract: The effectiveness of facial muscle exercises (FMEs) for facial rejuvenation is still quite controversial in the scientific literature. In general, published studies use non-quantitative parameters to assess the real benefit of FMEs. In this study, we reviewed the scientific evidence related to the efficacy of FMEs for facial rejuvenation, as well as to describe the most used FMEs in scientific studies. To achieve the objective of this review, research was performed through several databases. Thus far, there are very few scientific studies with appropriate methodologies that assess whether FMEs are effective for facial rejuvenation. It was found that the exercises for the muscles of the cheeks, the region around the mouth and around the eyes, and the region under the chin are the most indicated for the maintenance of the youthful appearance of the face. However, it is still necessary to carry out controlled and randomized studies to draw some conclusions.

Keywords: Aging, facial aging, facial muscles exercises (FMEs), facial muscle, facial rejuvenation, sagging, wrinkles.

1. INTRODUCTION

Aging is a multifactorial and very complex process, defined as the accumulation of several deleterious alterations responsible for increasing the risk of diseases that occur in cells and tissues with the advance of age [1]. There are still many controversies; however, it is universally accepted that aging is a gradual process of structural weakening, and the apparent signs on the skin of its clinical effects begin to emerge in the third decade of age and progress throughout the life of an individual [2].

In the case of women, menopause causes hormonal changes, with a decrease in the level of estrogen and an increase in the level of androgen hormones, which leads to significant dermal and epidermal changes. The changes also affect the bone reabsorption process, which increases the rate of osteoporosis in menopausal women. Osteoporotic alterations also occur with advancing age, contributing to facial skeletal and dental reabsorption [2]. The decrease in the facial skeleton causes less support for soft tissues and, consequently, volume loss in some regions of the face.

Both in men and women, there is a decrease in the basal metabolic rate of the organism, in addition to a decrease in subcutaneous adipose tissue, which also affects skin support [2]. Due to the aging process, skeletal muscle can atrophy up to 50% [2].

In general, it is known that the appearance of signs of facial aging is the cumulative result of changes in the skin, soft tissues, and osteocartilaginous framework. These changes are the arrangement of the fat layer of the face, which is no longer distributed in a uniform way due to the action of gravity, bone and cartilage loss, loss of neuromuscular control of facial muscles, and change in their conformation [3]. The contraction of the muscles of the facial mimicry contributes to the emergence of signs of aging [4]. The stiffening of facial expression caused by advancing age occurs because the facial muscles lose a range of motion due to stretching, and there is an increase in tone at rest and in motion [5]. With regard to facial ligaments, changes in their tension contribute to the downward displacement of facial structures, resulting in sagging of the contour of the mandible and under the chin [5, 6].

Therefore, structural changes contribute to the appearance of signs of facial aging, for example, the appearance of the nasolabial folds (smile lines), melomental folds (marionette lines), periorbital wrinkles (crow's feet), perioral wrinkles (barcode), eyebrow ptosis, prominent glabellar lines, horizontal lines on the forehead, infraorbital bag, palpebromalar groove, increased sagging under the chin, and change in mandibular structure [7, 8].

Moreover, the skin is also subject to numerous structural, biochemical, and functional changes triggered by the intrinsic and extrinsic aging process. In addition, changes in the appearance of the skin are usually the first visible signs of aging and, therefore, can affect the social and psychological state of the individual [9].

*Address correspondence to this author at the 200, Cândido Portinari St. - Cidade Universitária, 13083-871 - Campinas, SP, Brazil;

Tel.: +55 19 35217067; E-mail: gislaïne.leonardi@fcm.unicamp.br

#Both Andreza and Mariane should be considered joint first authors.

Saggy skin is one of the main signs of aging. This is due to the fragmentation of dermal collagen by the action of enzymes (matrix metalloproteinases - MMPs), thus compromising the function of fibroblasts since fibroblasts cannot bind to fragmented collagen. The loss of this bond causes fibroblasts to collapse, resulting in low pro-collagen production and high collagenase production [10–12]. The recovery of the effectiveness of the collagen chain, returning the elasticity and the firmness to the skin is one of the most studied parts by skin scientists [12].

There are two types of wrinkles that occur during life: gravitational wrinkles, which are due to atrophy associated with gravity itself and usually lead to tissue ptosis, and dynamic wrinkles, which are due to mimic activity and follow the tension lines of the skin [13]. The mechanism for the formation of dynamic wrinkles occurs when the muscles join the underlying dermis via interconnections of the supramuscular fascia to the subcutaneous interlobular septa formed by connective tissue. Hyperkinesia, that is, rapid and continuously repetitive movements cause collagen fibers, responsible for tissue resistance to tension, to accelerate its densification; in other words, collagen becomes more compact, more resistant and progressively less elastic by increasing the formation of cross-links between macromolecules [14].

Face volume restoration is the goal of many procedures for facial rejuvenation. Reduction in skeletal muscle mass and strength (sarcopenia) is part of the normal aging process. However, skeletal muscle fibers retain considerable plasticity in old age, and sarcopenia can be partially reversed according to functional demand [15]. Among the various strategies for reversal of this condition, facial exercises have been proposed to increase muscle strength, as well as increase muscle thickness, promoting rejuvenation of the face or maintenance of youth signs [16–19].

Due to facial exercises being a practice that is still little addressed in the scientific literature, there is a need for studies to be conducted to get to know the real benefits in the prevention and attenuation of facial aging signs. In this context, the aim of this study was to describe exercises directed to facial muscles found in the scientific literature, as well as to evaluate the potential of the technique for aesthetic and rejuvenating purposes.

2. MATERIAL AND METHODS

A survey of publications indexed on the platforms Medline (PubMed), Embase, Lilacs, Scopus, Web of Science, and Google Scholar was carried out to select scientific papers containing the topics regarding the application of facial exercises to improve facial structure, with the potential to enhance aesthetics and reduce signs of skin aging. The following keywords were used: “facial aging”, “facial anatomy”, “myofascial exercises”, “face muscle strengthening”, “facial gym”, “facial gymnastics”, “facial exercises”, and “beauty exercises”. The inclusion criteria used were complete scientific articles published in the last twenty-five years in the English language. Publications that did not meet at least one of these criteria or were considered not applicable to this review were excluded from the investigation.

3. RESULTS AND DISCUSSION

3.1. Main Facial Muscle Changes Caused by Advancing Age

Facial soft tissue is composed of several layers, including the skin, subcutaneous adipose tissue, the superficial muscular aponeurotic system, deep adipose tissue, and deep fascia or periosteum [20]. Aging has a noticeable impact on these facial tissues, resulting in a reduction in their thickness.

As individuals age, their muscles gradually lose their tone, becoming more linear and shorter due to the countless contractions they undergo throughout life [12]. Sarcopenia, characterized by a decline in muscle mass (lean mass) in the body, is a natural part of the aging process. While the reduction in skeletal muscle mass and strength is a normal consequence of aging, it is known that sarcopenia can be partially reversed through functional demands. Resistance training has been shown to promote muscle hypertrophy in both men and women of all age groups [15].

A youthful face typically exhibits muscles with a convex shape, which defines facial contours, including well-defined cheeks and a prominent jawline. In contrast, an aged face tends to feature more rectilinear muscle conformations, resulting in a flatter facial appearance [4].

The facial mimetic muscles are in the superficial fascia of the face. Among the primary mimetic muscles affected by aging are the frontalis, corrugator supercilii, procerus, levator labii superioris, nasalis, depressor septi nasi, orbicularis oculi, masseter, depressor anguli oris, and mentalis [7, 11, 21].

In summary, based on the exercises found in the literature, it appears beneficial to target the musculature of the chin, cheeks, the orbicularis oris region, and the periorbital area for facial exercises (Fig. 1).

3.2. Facial Exercises for Facial Rejuvenation

Facial exercises are specific movements aimed at the contraction and relaxation of the orofacial muscles, promoting the smoothing of the physiognomy, besides giving the face a more harmonious, rejuvenated and rested appearance, making the skin more toned, shiny, and soft [22]. The two main types of exercises that are used for the skeletal musculature are the isotonic and isometric. Isotonic exercises are the ones that produce repetitive motions. On the other hand, isometric exercises are those that promote a muscle contraction without performing movements, that is, you are still the whole time in the same position during the execution of the exercise [18]. The stretches and manipulations developed by the healthcare professionals are also discussed [23].

In this review, 10 studies were considered the most relevant ones and are detailed in Table 1.

Santos and Ferraz (2010) conducted a case study related to the application of a treatment protocol involving functional manipulation of facial masticatory muscles accompanied by isometric exercises. The exercises included stretching of the elevator muscles, the supra and infrahyoid depressor muscles, manipulation of facial muscles, where the patient made a pout

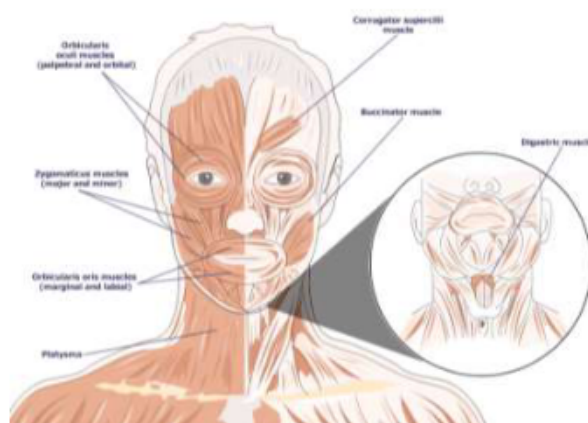


Fig. (1). Illustration of the muscles of the face being treated with facial exercises. Right side: superficial layer, left side: deep layer, ventral view. Adapted from Verlag and Schwarzenberg (2006).

Table 1. Exercises for facial gymnastics: goals and description of the movement.

Study Objective	Exercise Description	Type of Exercise	Intervention	Muscles Worked During the Exercise	Need a Specific Instrument?	Reference
Determine the association of a facial muscle exercise program with the appearance of the face and neck.	The exercises have not been described in detail.	Not mentioned.	All participants attended 2 live 90-minute muscle-resistant facial exercise training sessions with a certified facial exercise instructor. After that, participants performed daily 30-minute exercises for 8 weeks at home. During weeks 9 to 20, participants continued practicing exercises 3-4 times per week.	Not mentioned.	No	[25]
Reduce wrinkles and sagging of the facial skin.	1. Exercise for reducing horizontal wrinkles on the forehead: using fingertips to lift eyebrows while exerting downward pressure above the eyebrow. 2. An exercise for reducing vertical wrinkles above the upper lip by using thumbs to push the lip forward while pushing them against the gum of the teeth. 3. An exercise for reducing the nasolabial folds by opening the mouth, placing stretched thumbs against the corners, and trying to protrude the lips while inhibiting this movement with the thumbs. 4. An exercise for reducing a double chin and for obtaining a more defined jawline by placing the elbow on a table, with the fist under the chin, and opening the mouth while exerting upward force with the fist.	Isometric.	The exercises should be performed 5 times in a row in the first week, 7 times in the second week, and 10 times from the third week onwards for each exercise, totalling 7 weeks.	Musculus frontalis, orbicularis oris muscle, Zygomaticus minor, masseter muscles, sternocleidomastoid muscles, and mylohyoid muscle.	No	[17].

(Table 1). Contd...

Study Objective	Exercise Description	Type of Exercise	Intervention	Muscles Worked During the Exercise	Need a Specific Instrument?	Reference
Quantify the effectiveness of facial muscle exercises using a Pao® device.	Holding the device in the mouth and rocking it by nodding the head such that the bilateral balance weights begin to swing.	Isometric.	To perform the exercises using a Pao device for 30 seconds twice a day for 8 weeks.	Muscles around the mouth, zygomaticus major, and digastric muscles.	Yes – Pao® device	[16]
Stretch and strengthen the orbicularis oris muscles	Open and close the mouth, slowly forcing the lips to the complete closure of the lip exerciser	Isotonic.	Use the lip exerciser for 6 months, with daily use for 3 months and in the following months 3 times a week, performing 2 to 4 sets of exercises 10 to 20 times each, divided or not during the day.	Orbicularis oris muscles (marginal and peripheral).	Yes - lip exerciser	[27]
Stretch and strengthen the orbicularis oris muscles (greater focus on increasing tone)	Open the mouth and, when closed, keep the lips firmly sealed (with the aid of dental occlusion), occluding the lip exerciser for about 30 seconds.	Isometric.	Use the lip exerciser for 6 months, with daily use for 3 months and in the following months 3 times a week, performing 2 to 4 sets of exercises 10 to 20 times each, divided or not during the day.	Orbicularis oris muscles (marginal and peripheral).	Yes - lip exerciser	[27]
Minimize facial expression wrinkles and balance facial toning.	The exercises have not been described in detail.	Isotonic, isometric, isokinetic, among others.	During sixteen sessions, the following exercises were performed: isotonic, isometric, isokinetic, massages, facial manipulations, stomatognathic functional balance.	Forehead muscles and under the chin, eyes, cheeks and lips.	No	[22]
Minimize wrinkles, expression lines and facial sagging.	1. Raise eyebrows by wrinkling the forehead for seven seconds. 2. Approach the eyebrows for seven seconds. 3. Close your eyes tightly for seven seconds. 4. Protrude your lips for seven seconds. 5. Stretch the commissures laterally, opening the mouth for seven seconds. 6. Contraction of right and left cheeks with resistance for seven seconds.	Isometric.	Six isometric exercises for the muscles of the facial mimicry, once a day for three months.	Muscles of facial expression in the three-thirds of the face	No	[19]
Stretching of facial muscles (joint action)	1. With your mouth closed, do the letter "O". 2. Repeat exercise number one with your mouth open. 3. With your mouth closed, a tip of the tongue on the papilla, smile by lifting your upper lip alternately. 4. Hold the hyperboloid in the buccinator muscle region on the right and left side alternately, counting to 10 mentally. 5. Place both hands overlapping on the forehead, compress, pull your forehead up, and close your eyes looking down. 6. Open your eyes as much as possible and count to five. 7. Stretch the head forward, straighten the shoulders, stretch the lower lip upwards, covering the upper lip and closing the mouth.	Stretches, isotonic, and isometric.	Performing the treatment for two months (8 weekly sessions) associated with isometric exercises of the face.	Various facial mastication muscles	No, just use your hands for the exercises.	[23]

(Table 1). Contd...

Study Objective	Exercise Description	Type of Exercise	Intervention	Muscles Worked During the Exercise	Need a Specific Instrument?	Reference
Attenuate signs of facial aging according to the needs of each participant (Case 1 - exaggerated contraction of the frontal; Case 2 - eye asymmetry and eyelid ptosis; Case 3 - ptosis and wrinkles on the cheeks.)	Individualized exercises according to the complaint of each patient.	Massages, stretches, isometric and isotonic exercises in the muscles of the face.	Performed 12 sessions of 50 minutes weekly and kept a daily routine of procedures to be performed at home.	Case 1 - Frontal part of the occipitofrontal, Corrugator, Orbicularis of the eyes and eyelids. Case 2 - Orbicularis of the eyes, eyelid, and frontal part of the occipitofrontal. Case 3 - Muscles of the lower third: Buccinator and zygomaticus.	Application of Transpore SM to minimize the exaggerated compensations and contractions of the facial mimicry.	[24]
Attenuate sub-mandibular ptosis (saggy skin under the chin)	1. Raise the tongue, lifting the bottom base of the device until it touches the top base of the device. Maintain the elevation and contraction of the tongue muscles for the stipulated time. Do 3 sets by keeping the tongue elevated for 30 seconds in the first week and for 10, 15 and 20 seconds in the following weeks. 2. Raise the tongue, lifting the lower base of the device until it touches the top base and then relax the tongue. Do 3 sets of 5 movements by contracting and relaxing the tongue muscles for 30 seconds in the first week and for 10, 15 and 20 seconds in the following weeks.	Isotonic and isometric.	Training with the tongue exerciser was of uninterrupted use for 60 consecutive days, having a daily workout of about 15 to 20 minutes.	Intrinsic muscles of the tongue, superior longitudinal and transverse.	Yes - Pró-Fono tongue exerciser	[26]

or smiled, among others. The protocol consisted of 8 weekly sessions over 2 months, and photographs were taken before and after the treatment. The focus was to clinically assess facial changes from a qualitative perspective, emphasizing the biomechanical aspect. The results revealed a significant improvement in facial symmetry and functions related to mandibular biomechanics. The researchers suggested the relevance of speech therapy in restoring facial and functional aspects of oral motricity, with potential benefits in reducing wrinkles, expression lines, and sagging [23].

In 2012, Frazão and Manzi evaluated the effectiveness of speech therapy intervention in facial aesthetics to mitigate signs of aging. The intervention was based on sessions and homecare treatment involving a series of functional muscular exercises and facial massages. The speech therapist in the therapeutic intervention works on the muscles related to each wrinkle, restructuring the dynamics of facial expression and adapting the functions of chewing, swallowing, and speech [24]. Using awareness techniques, muscle exercises, stretching, and facial massages, the goal is to reduce the intensity,

frequency, and duration of muscle contractions [24]. This results in the reorganization of the muscle groups used in communication and stomatognathic functions, promoting a smoothing of wrinkles and improving facial contours for a more youthful appearance [24].

On the other hand, a study assessed the effectiveness of four isometric exercises in reducing wrinkles and facial skin sagging on 18 participants over a period of 7 weeks [17]. The results showed only one significant difference between the control group and the experimental group, with the area above the upper lip in the experimental group being perceived as younger [17]. However, the researchers concluded that it is not possible to assert the effectiveness of facial exercises and that more systematic research is needed.

Alam *et al.* (2018) investigated the effects of facial exercises on middle-aged women with facial aging concerns. Participants underwent a 20-week facial exercise program, resulting in improved upper and lower cheek fullness, a decrease in estimated age, and heightened satisfaction with facial appear-

ance. Although the study has limitations, including small sample size and lack of a control group, the findings suggest potential benefits of sustained facial exercises for enhancing facial fullness and reducing apparent age [25].

3.3. Devices used to Optimize Facial Exercises

Jardini and his team examined a range of devices aimed at facilitating myofunctional exercises, specifically designed to stretch and strengthen the orbicularis oris muscles. Notably, these devices include the lip, facial, and tongue [26-28] (Fig. 2A). Jardini (1999) advocated the utilization of the lip exerciser (Fig. 2B) to aid in the targeted exercise of the orbicularis oris muscles. The correct application involves placing the acrylic bases of the lip exerciser centrally on the lips, positioning the upper base's fold in the upper vestibular region and the lower base's fold in the lower vestibular region, followed by a gradual opening and closing of the mouth (Fig. 3A). Subsequently, maintaining lip closure for 30 seconds is recommended (Fig. 3B) [27]. In 2002, Jardini introduced the Pró-Fono® Facial Exerciser, a specialized tool designed to mitigate nasolabial folds and enhance muscle engagement in the cheek area. The exercise entails inserting the acrylic bases of the facial exerciser into the mouth and positioning them along the sides of the cheeks (Fig. 4A). The regimen involves contracting the muscles in the cheek area by bringing the plastic bases of the device closer (Fig. 4B) and then relaxing [28].

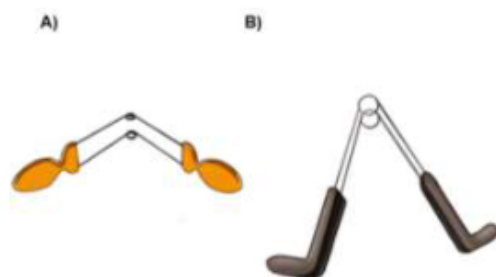


Fig. (2). Examples of devices designed to aid the toning and stretching of the orbicularis oris muscles. A) facial exerciser and B) lip exerciser.

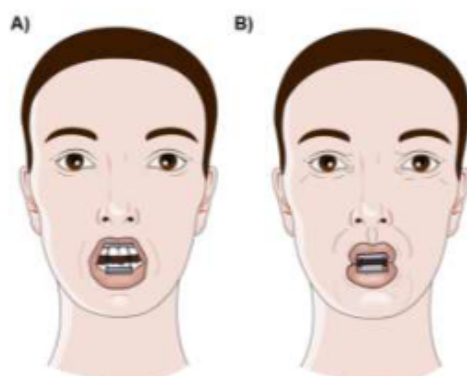


Fig. (3). A sequence of exercises proposed by Jardini (1999). A) Exercise 1 and B) Exercise 2.

6

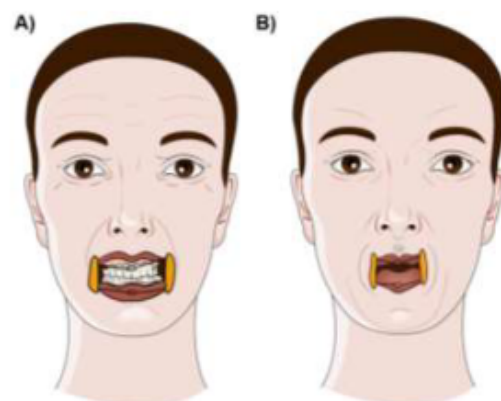


Fig. (4). Illustration of the performed exercise using the facial exerciser. A) Part 1 and B) Part 2.

Furthermore, Jardini (2007) proposed the application of a tongue exerciser to alleviate submandibular ptosis, commonly known as saggy skin under the chin. The prescribed method involves placing the acrylic bases of the tongue exerciser on the tongue and the hard palate. Patients are instructed to elevate the tongue, lifting the bottom base of the device until it contacts the top base, followed by relaxation. The exercise routine consists of 3 sets of 5 movements, involving the contraction and relaxation of the tongue muscles [26].

Hwang *et al.* (2018) aimed to assess the effectiveness of Facial Muscle Exercises (FMEs) using a Pao device for facial rejuvenation. Fifty female participants performed the exercise for 30 seconds twice daily over 8 weeks. Sonographic measurements revealed significant increases in the cross-sectional areas of the zygomaticus major and digastric muscles. Additionally, a study found a decrease in midfacial and jawline surface distances, lower facial surface areas, and volumes following FME with the Pao device. The findings suggested that FME using the Pao device could lead to an increase in facial muscle thickness and contribute to facial rejuvenation [16].

4. PROSPECTS FOR FUTURE STUDIES

Considering the benefits already described of facial exercises for improving signs of skin aging and the lack of clinical studies, it is suggested that future studies should be designed with a larger number of subjects to demonstrate the efficacy, safety, and adverse reactions of facial exercises. Preferably, these studies should be associated with innovative personal devices to assist the exercises, thereby facilitating a better understanding of their effects and promoting their use in dermatological medical practice. Standardized protocols and clear information about this practice are also necessary to provide reliable results regarding improvements in the skin.

CONCLUSION

The literature review revealed a scarcity of scientific studies linking facial exercises with facial rejuvenation, and the existing studies were limited by their small sample sizes. However, the effectiveness of exercises targeting the facial muscles in the cheeks, perioral and periorbital areas, and the

chin region was highlighted as essential for maintaining a youthful facial appearance. Additionally, the use of various devices, such as the hyperboloid, tongue exerciser, lip exerciser, and facial exerciser, was identified as a common practice to facilitate exercises and promote the development of facial muscles. Moreover, the importance of interprofessional collaboration was emphasized for conducting advanced research in this field.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

FUNDING

None.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest, financial or otherwise.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the National Council for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES – No. 0001), and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – No. 305329/2022-7) for their financial support.

REFERENCES

- [1] Fibrich, B.D.; Lall, N. Fighting the inevitable: Skin aging and plants. In: *Medicinal Plants for Holistic Health and Well-Being*, Elsevier, 2018; pp. 77-115.
- [2] Niamtu, J. The aging face. In: *The Art and Science of Facelift Surgery*, Elsevier, 2019; pp. 6-20. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-61346-0.00002-4>
- [3] Puizina-Ivić, N. Skin aging. *J Korean Med Assoc Korean Medical Association*, 2016, 43(5), 448-456.
- [4] Louarn, C.L.; Buthiau, D.; Buis, J. Structural aging: The facial recurve concept. *Aesthetic Plast. Surg.*, 2007, 31(3), 213-218. <http://dx.doi.org/10.1007/s00266-006-0024-9> PMID: 17380358
- [5] Fratila, A.; Schenck, T.; Redka-Swoboda, W.; Zilinsky, I.; Pavicic, T.; Cotofana, S. The anatomy of the aging face: A review. *Facial Plast. Surg.*, 2016, 32(3), 253-260. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1582234> PMID: 27248022
- [6] Sadick, N.S.; Dorizas, A.S.; Krueger, N. The facial adipose system: Its role in facial aging and approaches to volume restoration. *Dermatologic Surg.*, 2015, 41(S1), S333-S339.
- [7] Cotofana, S.; Lachman, N. Anatomy of the facial fat compartments and their relevance in aesthetic surgery. *J. Ger. Soc. Dermatol.*, 2019, 17(4), 399-413. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13737>
- [8] Hinkov, V. Upper face rejuvenation. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2013, 2013.
- [9] Crisan, D.; Roman, I.; Scharffetter-Kochanek, K.; Crisan, M.; Badea, R. The role of vitamin C in pushing back the boundaries of skin aging: An ultrasonographic approach. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, 2015, 8, 463-470. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S84903> PMID: 26366101
- [10] Fisher, G.J.; Varani, J.; Voorhees, J.J. Looking older. *Arch. Dermatol.*, 2008, 144(5), 666-672. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.144.5.666> PMID: 18490597
- [11] Fitzgerald, R.; Carqueville, J.; Yang, P.T. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. *Int. J. Women Dermatol.*, 2019, 5(1), 52-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.08.011>
- [12] Fitzgerald, R.; Graivier, M.H.; Kane, M. Update on facial aging. *Aesthet. Surg. J.*, 2010, 2010(S30), 11S-24S. <http://dx.doi.org/10.1177/1090820X10378696>
- [13] Cipriani, E.; Bernardi, S.; Continenza, M.A. Wrinkles: Origins and treatments. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2016, 02(01), 01-07.
- [14] Bienfait, M. *Fascias and pompages: study and treatment of the fibrous skeleton*; São Paulo Summus, 1999.
- [15] Kavanagh, S.; Newell, J.; Hennessy, M.; Sadick, N. Use of a neuromuscular electrical stimulation device for facial muscle toning: A randomized, controlled trial. *J. Cosmet. Dermatol.*, 2012, 11(4), 261-266. <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.12007> PMID: 23174048
- [16] Hwang, U.; Kwon, O.; Jung, S.; Ahn, S.; Gwak, G. Effect of a facial muscle exercise device on facial rejuvenation. *Aesthet. Surg. J.*, 2018, 38(5), 463-476. <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjx238> PMID: 29365050
- [17] De Vos, M.C.; Van den Brande, H.; Boone, B.; Van Borsel, J. Facial exercises for facial rejuvenation: A control group study. *Folia Phoniatr. Logop.*, 2013, 65(3), 117-122. <http://dx.doi.org/10.1159/000354083> PMID: 24296342
- [18] Baiocchi, S.C.; Gomes, G.J.; Alves, B.M. Facial rejuvenation by aesthetic myofunctional intervention. *Med. Cutan. Iber. Lat. Am.*, 2013, 41(4), 165-171.
- [19] Takacs, A.; Valdrighi, V.; Assencio-Ferreira, V. Speech language pathology and esthetics: Together for the facial beauty. *Rev. CEFAC*, 2002, 4, 111-116.
- [20] Abe, T.; Loenneke, J.P. The influence of facial muscle training on the facial soft tissue profile: A brief review. *Cosmet.*, 2019, 6(3), 50. <http://dx.doi.org/10.3390/cosmetics6030050>
- [21] D'Souza, R.; Kini, A.; D'Souza, H. Enhancing facial aesthetics with muscle retraining exercises - A review. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2014, 8(3), ZE09-ZE11.
- [22] Paes, C.; Toledo, P.N.; Justino Da Silva, H. Speech therapy and facial esthetic: Cases studies. *Rev. CEFAC*, 2007, 9(2), 213-220. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462007000200010>
- [23] Santos, C.C.G.; Ferraz, M.J.P.C. The role of speech therapy in facial aesthetics: Clinical case report. *Rev. CEFAC*, 2010, 13(4), 763-768. [SciELO]. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462010005000043>
- [24] Frazão, Y.; Manzi, S.B. Efficacy of speech therapy intervention to mitigate facial aging. *Rev. CEFAC*, 2010, 14(4), 755-762. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462010005000124>
- [25] Alam, M.; Walter, A.J.; Geisler, A. Association of facial exercise with the appearance of aging. *JAMA Dermatol.*, 2018, 154(3), 365-367. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5142>
- [26] Jardim, R.S.R. Another possibility for the adaptation/re-education of the form/function of the tongue muscles. *Renata Savastano Ribeiro Jardim*, 2007, 2007.
- [27] Jardim, R. Lip exerciser use*: A preliminary study for stretching and toning the oral orbicularis muscles. *Pro-Fono Rev Científica Update*, 1999, 11(1), 8-12.
- [28] Jardim, R.S.R. Electromyographic evaluation of the flaccid buccinator muscle using the facial exerciser. *Pro-Fono*, 2002, 14(3), 331-342.

DISCLAIMER: The above article has been published, as is, ahead-of-print, to provide early visibility but is not the final version. Major publication processes like copyediting, proofing, typesetting and further review are still to be done and may lead to changes in the final published version, if it is eventually published. All legal disclaimers that apply to the final published article also apply to this ahead-of-print version.

5.2. Artigo 2 – Research Article: Estudo Clínico 2

Neste artigo encontram-se os resultados da eficácia dos exercícios faciais associados, ou não, ao uso de cosmético para rejuvenescimento facial. Foi realizada avaliação da hidratação e viscosidade da pele por meio das técnicas de Bioengenharia Cutânea (Corneometer e Cutometer) após 60 dias de intervenção. O artigo encontra-se em estado de finalização e processo de submissão a um periódico científico *a posteriori*, podendo ainda sofrer alterações até sua versão final.

Article Type: Full-length Original Paper

TOPICAL FORMULATION WITH ASCORBYL TETRAISOPALMITATE AND SYNTHETIC TRIPEPTIDE, COMBINED WITH FACIAL MUSCLE EXERCISES

Running title

Topical formulation with facial exercises for skin aging

Andreza Sonogo Furlan¹, Mariane Massufero Vergilio², Louise Idalgo Vasques¹; Maria Eduarda Eid Martins¹; Gislaine Ricci Leonardi^{1,2,*}

¹*Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.* ²*Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.*

Corresponding author

Professor Gislaine Ricci Leonardi

Candido Portinari, 200 - Cidade Universitária, Campinas - SP, 13083-871, Brazil.

E-mail: gislaine.leonardi@fcf.unicamp.br

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7126-1326>

ASF: <https://orcid.org/0000-0002-6466-4784>

MMV: <https://orcid.org/0000-0001-5979-8860>

LIV: <https://orcid.org/0000-0003-3152-8468>

MEEM: <https://orcid.org/0009-0001-8358-9564>

ABSTRACT

Facial aging involves natural processes such as bone resorption, subcutaneous volume loss, ligament laxity, and skin flaccidity. Currently, many aesthetic treatments are being used to attenuate or delay the signs of facial aging, including facial exercise techniques. They are with intention of improving skin elasticity, muscle tone, collagen production, and add (or reduce) volume of the specific regions of the face. This study evaluated the effectiveness of ascorbyl tetraisopalmitate and synthetic tripeptide, combined with facial muscle exercises, in 43 healthy women aged between 30 and 65 years old. Participants were randomized into 3 groups: cosmetic formulation, cosmetic formulation + facial exercises, and facial exercises only. Instrumental measurements and self-assessment questionnaires were used to evaluate skin parameters. Significant improvements in skin firmness and elasticity were observed, attributed to the use of the cosmetic formulation. Additionally, participants noticed qualitative improvements in the appearance of their overall skin and wrinkles. High satisfaction scores were recorded for the facial exercise device and the formulation applied in the study. In conclusion, the cosmetic formulation had a positive impact on skin health, and the association of facial exercises, in the time and conditions of this study, did not significantly increase the results caused by the formulation.

Keywords: Ascorbic acid. Ascorbyl tetraisopalmitate. Instrumental methods. Skin aging. Synthetic tripeptide. Facial muscle exercises.

INTRODUCTION

Aging is a universal and progressive process, resulting from intrinsic and extrinsic factors, which affect the skin in different ways (Fibrich and Lall, 2018; Harman, 2003). Intrinsic aging is the result of internal factors, such as natural wear and tear on the body, while extrinsic aging is influenced by external factors, such as exposure to ultraviolet radiation and lifestyle (Machado *et al.*, 2018; Niamtu, 2019). Both lead to the formation of free radicals and the fragmentation of collagen in the dermal matrix, resulting in changes in the elasticity and appearance of the skin, marking the continuous cycle of skin aging (Fitzgerald *et al.*, 2019).

The cosmetic industry has increasingly focused on strategies to combat photoaging mediated by oxidative stress, and while numerous antioxidant-based anti-aging products are on

the market, there is demand for innovative, effective cosmetics such as peptides and ascorbic acid derivatives (Jagdeo *et al.*, 2021).

Hyaluronic acid (HA) is involved in the regulation of several biological processes, such as skin repair, wound healing, tissue regeneration, anti-inflammatory and immunomodulation (Bukhari *et al.*, 2018). Due to its remarkable biomedical and tissue regeneration potential, HA has been widely used in cosmetology and nutricosmetics. The synthetic tripeptide tetradecyl aminobutyroylvalylaminobutyric urea trifluoroacetate (TAUT) has been showing the potential to stimulate HA synthesis, and therefore, being an interesting option for composing innovative cosmetics (Campiche *et al.*, 2020).

In addition to HA, another active ingredient with great potential for the prevention and treatment of aging skin, vitamin C is a powerful antioxidant, that detoxifies free radicals, protecting tissues, cell membranes, and DNA from oxidative damage. Vitamin C also decreases malondialdehyde contained in the skin, which is a marker of oxidative stress (Vergilio *et al.*, 2022).

Nikkol VC-IP® (Nikkol, Japan) is a stabilized derivative of ascorbic acid that has an antioxidant, whitening, and lipid peroxidation inhibitory action, reducing and preventing the formation of inflammatory lesions on the skin and contributing to the reduction of DNA damage. In addition to the important antioxidant action that stimulates collagen synthesis, it reduces acne by reducing inflammatory markers, protects the skin from the harmful effects of the sun, and inhibits oxidative reactions in melanin synthesis (Ochiai *et al.*, 2006; Stamford, 2012).

Nowadays, many aesthetic treatments are being used, such as minimally invasive surgeries to improve skin elasticity, muscle tone, and collagen production, and reduce oxidizing agents using injectables (Campiche *et al.*, 2020; Gutowski, 2016; Sieber and Kenkel, 2018). Plus, non-invasive strategies, such as facial exercise techniques or “facial yoga” are being used to strengthen, move, improve muscle tone, add volume, and increase muscle elasticity (Abe and Loenneke, 2019).

Facial gymnastics is a widespread strategy for rejuvenation and combating sagging (Takacs *et al.*, 2002). Physical exercise for body muscles is an ancient activity, and concepts that were applied to sports have been extended to health, and rehabilitation, among other areas (Paes *et al.*, 2007). Facial exercises are specific movements that aim to contract and relax the orofacial muscles, promoting the softening of the physiognomy, in addition to giving the face a more harmonious, rejuvenated, and restored appearance, making the skin more toned, shiny, and soft (Furlan *et al.*, 2023; Paes *et al.*, 2007). Additionally, the use of various devices such as

the hyperboloid, tongue exerciser, lip exerciser, and facial exerciser was identified as a common practice to facilitate exercises and promote the development of facial muscles. However, their real efficacy especially *in vivo* are still not completely elucidated (Furlan *et al.*, 2023).

The two main types of exercises that are used for the skeletal musculature are the isotonic and isometric. Isotonic exercises are the ones that produce repetitive motions. On the other hand, isometric exercises are those that promote a muscle contraction without performing movements, that is, you are still the whole time in the same position during the execution of the exercise (Baiocchi Souza *et al.*, 2013). We can also mention the stretches and manipulations developed by the healthcare professional (Santos and Ferraz, 2010).

Therefore, this study aimed to develop and evaluate the efficacy of the topical application of cosmetic formulations containing ascorbyl tetraisopalmitate and TAUT, associated with facial muscle exercises to improve aging skin signs.

MATERIAL AND METHODS

Subjects

Forty-three healthy women, aged between 30 and 65 years old enrolled in the study. Non-inclusion criteria included other dermatological diseases, cognitive and verbal limitations, and allergic reactions to the cosmetic product (Table I). The subjects provided written informed consent before participation and the study was carried out following the Declaration of Helsinki. This study was approved by the local ethics committee by the number 13367219.5.0000.5404.

Development and stability of the formulation

The ingredients in the formulation were selected according to the target audience of this study, that is, individuals over 30 years of age who show signs of aging such as progressive dehydration and loss of youthfulness, elasticity, and firmness of the skin. For this purpose, an emulsion with a medium-rich fat content was developed containing emollient and moisturizing ingredients, in addition to the active ingredients already mentioned with anti-aging action.

The formulation had its preliminary stability tested for 90 consecutive days under different storage conditions and temperatures. The storage conditions are: a) Room temperature (25 ± 2.0 °C) protected from light; b) Room temperature (25 ± 2.0 °C) in the presence of light; c) Refrigerator (5.0 ± 2.0 °C); and d) Oven (37 ± 2.0 °C). Organoleptic characteristics such as

color and odor were observed throughout the period, in addition to measuring pH and evaluating spontaneous and centrifugal phase separation (Vergilio *et al.*, 2023).

Experimental design

An open, double-blinded, randomized, and controlled clinical trial was carried out. The subjects were enrolled and randomized in three groups: (A) cosmetic formulation; (B) cosmetic formulation + facial muscles exercises, and (C) only facial muscles exercises.

Groups A and B applied the cosmetic formulation (approximately $2 \text{ mg}^1 \text{ cm}^{-2}$) on the face once a day for 60 consecutive days. Table II shows the composition of the cosmetic formulation developed.

Groups B and C were instructed to use a manual device coupled with weights made up of sand pockets to help perform facial exercises (Figure 1).

Therefore, the participants performed a series of isometric and myofunctional exercises proposed by the researchers with the aid of the device daily for 10 minutes, to work and tone muscles of facial expression in the region of the zygomatic muscle, orbicularis lipis and platysma. The description of facial muscle exercises is presented in Table III and the illustration of the movements in Figure 2.

Instrumental measurements and analyzed parameters

The skin was evaluated by instrumental techniques before and after 60 days of study. The measurements were performed in the malar facial region. Before carrying out the measurements, participants remained for 20 min in an environment with controlled air temperature and relative humidity, 20–22°C and 45–55%, respectively, for acclimatization. All participants were advised to avoid washing their faces for at least 3 hours before the measurement (Aiello *et al.*, 2021).

Assessment of the aqueous content of the stratum corneum

The stratum corneum (SC) hydration was assessed using the device Corneometer® (Courage & Khazaka, Germany). This device is based on the electrical capacitance measurement, specifically the variation of the dielectric constant of water. Five measurements

were taken at each instance, and the average of these values was then calculated (Aiello *et al.*, 2021; Hugo Infante *et al.*, 2023).

Assessments of skin viscoelastic properties

The mechanical properties of the epidermis were determined using a non-invasive *in vivo* suction skin elasticity meter equipped with a 2 mm measuring probe. The time/strain mode 1 was used with the 3-second application of a constant negative pressure of 400 mbar followed by a 3-second relaxation. The average values of 3 measurements were taken for each test region and determined time, performed by the same operator (Nilforoushzadeh *et al.*, 2023). The selected parameters evaluated and their possible interpretation according to the fabricant (Courage-Khazaka, Germany) were described below:

$R0 = U_f$. Amplitude at the end of the suction phase of the first curve. This parameter reflects the firmness/pliability of the skin. This parameter represents the passive behavior of the skin to force. Result = distance in mm. Improving skin firmness normally shows a decrease in the value of $R0$.

$R7 = U_r/U_f$. Proportion of the immediate recovery compared to the amplitude after suction. The higher the value, the better the elastic properties of the skin. Result = %.

Self-assessment of clinical efficacy

To self-evaluate the efficacy of the intervention, all the participants answered a questionnaire based on Massufero Vergilio *et al.*, (2022). This instrument was developed to provide data regarding the intervention and appearance of the skin. The skin parameters evaluated by this questionnaire were general appearance, wrinkles, and expression lines. The evaluated parameters of the intervention and the developed facial gymnastics device were general acceptance, comfort, efficiency, and effort caused by facial exercises using the device (Table IV).

Statistical analysis

All statistical analyses were performed with the GraphPad Prism 8 program (GraphPad, San Diego, US). For parametric data, the 2-factor repeated measures ANOVA test and the Sidak test for multiple comparisons ($\alpha=0.05$) were used and the results are described as mean and

standard deviation. For non-parametric data, the Kruskal-Wallis's test was performed and the metrics used were median and limits.

RESULTS

According to the obtained results, in the centrifugation test, there was no indication of physical instability in the studied formulation. No formulation heterogeneity was observed after subjecting the sample to agitation and gravitational force. In the organoleptic analysis, the appearance and color of the samples remained unchanged during the 90 days of the study and the pH analysis showed no change.

The descriptive data of the study participants are described in Table V. Information on age, Fitzpatrick phototype classification and alcohol and tobacco intake habits were separated by group.

Figure 3 presents the measurement data for the aqueous content of the stratum corneum. The stratum corneum water content presented no significant improvement for all groups after 60 days (T60) in relation to their baseline values (T0).

Figure 4 indicates the data on the viscoelastic properties of the skin obtained in this study. A significant difference was observed in the R0 parameter (total deformation) in the malar region for groups A and B at T60 in relation to T0 (Figure 4A). For group A, there is a reduction in the value and for group C there is an increase in the value of R0 over time. As for the R7 parameter, a significant difference was indicated for group B, indicating an increase in the R7 value over time (Figure 4B).

The hedonic scores obtained by the perceived effectiveness assessment questionnaire for general appearance, wrinkles, and expression lines were above 6.0, which means "Like slightly" (Figure 5). There was no significant difference between the groups for the parameters.

For the attributes of comfort, efficiency, and device-related comfort, all average values exceeded 7.0 (Figure 6A). Finally, the three different types of intervention, whether just the formulation, just the exercise, or both, obtained scores above 8.0, which means "Like very much" (Figure 6B). There was also no significant difference between the groups.

DISCUSSION

The formulations developed in this study presented great chemical-physical stability and showed great acceptance by the participants.

Regarding the clinical assessment performed in this study, it was observed that at T0 the participants already had adequate values of aqueous content in the stratum corneum (Heinrich *et al.*, 2003). This data indicates that the participants already had good skin hydration even before starting the study, which is why the application of the cosmetic formulation made no difference in relation to this parameter (Heinrich *et al.*, 2003).

Regarding the measurement of the viscoelastic properties of the skin, the R0 and R7 parameters of the Cutometer® equipment were selected, as they are related to skin firmness and elasticity, respectively (Nilforoushzadeh *et al.*, 2023).

For group A, the significant decrease in the R0 value indicates an improvement in skin firmness, which can be related to the action of ascorbyl tetraisopalmitate. This ingredient is known for its activity in collagen and elastin synthesis. In addition to inducing collagen gene transcription, the ascorbic acid is also an enzymatic cofactor for lysyl and prolyl hydroxylases, key enzymes in the stabilization and cross-linking of collagen fibers (Kivirikko and Myllylä, 1985; Tajima and Pinnell, 1996). Several experimental studies in animals and humans have reinforced the important role of ascorbic acid in the synthesis, remodeling, and maintenance of the dermal extracellular matrix (Crisan *et al.*, 2015; Sauermann *et al.*, 2004; Vergilio *et al.*, 2022).

On the other hand, in a randomized, placebo-controlled study carried out with 30 female participants aged between 40 and 60 years per group, the application of a formulation containing TAUT, twice a day, for 29 days showed a significant improvement in skin firmness. The result was obtained from a technique using the DynaSKIN device (Campiche *et al.*, 2020). Therefore, these skin changes caused by ascorbyl tetraisopalmitate and synthetic tripeptide may have increased skin firmness.

The R7 parameter corresponds to the proportion of immediate recovery in relation to amplitude after the suction and tends to decrease with age (Ohshima *et al.*, 2013). Thus, the improvement in this parameter would show an increase in skin elasticity. It was possible to observe this significant increase only for Group B, suggesting an increase in skin elasticity, mainly due to the vitamin C derivative (Hinek *et al.*, 2014; Tajima and Pinnell, 1996).

The hedonic scores obtained by the perceived effectiveness assessment questionnaire for general appearance, wrinkles, and expression lines had a positive impact and are consistent with the R0 viscoelasticity results, as participants observed an improvement in these attributes.

The FME device developed especially for this study was an innovative tool since there are no similar devices in the market, and it worked as expected and there was also a positive impact. For the attributes of the FME device evaluated, all scores were high, showing that the

device is suitable to assist in the execution of facial exercises. Furthermore, it is suggested that, in general, the study interventions were well received by participants. Regarding the acceptance of the use of the device, we believe that it is difficult for the participants to evaluate an experience that they had never had before, since it is unusual to exercise the facial muscles, especially with weight, which could have led to a negative experience, which was not the case.

In conclusion, the cosmetic formulation showed positive effects on skin firmness and elasticity, contributing to the reversal of signs of skin aging. Participant reviews supported these effects indicating improvements in skin appearance, wrinkles, and fine lines for all groups. This evaluation also indicated important points for optimizing the FME device such as increase the weight without compromising the acceptability of the device. Although facial exercises alone have not indicated an improvement in instrumental parameters, protocol changes can be used to obtain better results, such as changes in study duration, and the use of different and specific parameters to evaluate facial muscles.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the National Council for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES – No. 001); the São Paulo Research Foundation (FAPESP - No. 2020/08516-0); and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – No. 305329/2022-7) for their financial support.

REFERENCES

- Abe T, Loenneke JP. The Influence of Facial Muscle Training on the Facial Soft Tissue Profile: A Brief Review. *Cosmet* 2019, Vol 6, Page 50 2019;6:50. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6030050>.
- Aiello LM, Vergilio MM, Monteiro e Silva SA, Anselmo T, Leonardi GR. Skin effect of facial cleansing combined with an electric sonic device. *J Cosmet Dermatol* 2021. <https://doi.org/10.1111/jocd.14017>.
- Baiocchi Souza C, Gomes Guerra J, Alves Barbosa M, Celeno Porto C. Rejuvenescimento facial por intervenção miofuncional estética. Revisão integrativa. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2013;41. <https://doi.org/10.4464/MC.2013.41.4.5079>.
- Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, Habib H, Hussain F, Khan S, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol* 2018;120. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.09.188>.
- Campiche R, Jackson E, Laurent G, Roche M, Gougeon S, Séroul P, et al. Skin Filling and

Firming Activity of a Hyaluronic Acid Inducing Synthetic Tripeptide. *Int J Pept Res Ther* 2020;26. <https://doi.org/10.1007/s10989-019-09827-1>.

Crisan D, Roman I, Scharffetter-Kochanek K, Crisan M, Badea R. The role of vitamin C in pushing back the boundaries of skin aging: an ultrasonographic approach. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015;8:463–70. <https://doi.org/10.2147/CCID.S84903>.

Fibrich BD, Lall N. Fighting the Inevitable: Skin Aging and Plants. *Med. Plants Holist. Heal. Well-Being*, Elsevier; 2018, p. 77–115. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812475-8.00003-2>.

Fitzgerald R, Carqueville J, Yang PT. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. *Int J Women's Dermatology* 2019;5. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.08.011>.

Furlan AS, Vergilio MM, Vendruscolo CW, Leonardi GR. Facial Exercises: Enhancing Facial Structure and Reducing Signs of Aging - A Comprehensive Review. *Curr Cosmet Sci* 2023;03:1-7. <https://doi.org/10.2174/0126667797268583231213112215>.

Gutowski KA. Microfocused Ultrasound for Skin Tightening. *Clin Plast Surg* 2016;43:577–82. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2016.03.012>.

Harman D. The Free Radical Theory of Aging. *Antioxid Redox Signal* 2003;5:557–61. <https://doi.org/10.1089/152308603770310202>.

Heinrich U, Koop U, Leneveu-Duchemin MC, Osterrieder K, Bielfeldt S, Chkarnat C, et al. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitive method (Corneometer CM 825). *Int J Cosmet Sci* 2003;25. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2003.00172.x>.

Hinek A, Kim HJ, Wang Y, Wang A, Mitts TF. Sodium l-ascorbate enhances elastic fibers deposition by fibroblasts from normal and pathologic human skin. *J Dermatol Sci* 2014;75. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.05.011>.

Hugo Infante V, Maria Maia Campos P, Darvin M, Lohan S, Schleusener J, Schanzer S, et al. Cosmetic Formulations with Melaleuca alternifolia Essential Oil for the Improvement of Photoaged Skin: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study. *Photochem Photobiol* 2023;99. <https://doi.org/10.1111/php.13660>.

Jagdeo J, Kurtti A, Hernandez S, Akers N, Peterson RS. Novel Vitamin C and E and Green Tea Polyphenols Combination Serum Improves Photoaged Facial Skin. *J Drugs Dermatology* 2021;20. <https://doi.org/10.36849/JDD.5818>.

Kivirikko KI, Myllylä R. Post-Translational Processing of Procollagens. *Ann N Y Acad Sci* 1985;460:187–201. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1985.tb51167.x>.

Machado KE, Sigales GL, Solovy I. Ação do acetilhexapeptídeo-3 no processo de rejuvenescimento facial. *Infarma - Ciências Farm* 2018;30. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v30.e3.a2018.pp185-193>.

Massuero Vergilio M, Ricci Leonardi G, Moretti Aiello L, Anselmo T. Pretest questionnaire for anti-ageing cosmetic claims substantiation: a description of validation of efficacy and sensory perception questionnaires. *J Biomed Biopharm Res* 2022;19:397–409. <https://doi.org/10.19277/bbr.19.2.298>.

Niamtu J. The Aging Face. *Art Sci. Facelift Surg.*, Elsevier; 2019, p. 6–20. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-61346-0.00002-4>.

Nilfroushzadeh MA, Heidari-Kharaji M, Fakhim T, Torkamaniha E, Tehrani S, Delavar S, et al. Treatment of periorbital hyperpigmentation using subablative fractional radiofrequency (SFR). *Ski Res Technol* 2023;29:e13467. <https://doi.org/10.1111/SRT.13467>.

Ochiai Y, Kaburagi S, Obayashi K, Ujiie N, Hashimoto S, Okano Y, et al. A new lipophilic pro-vitamin C, tetra-isopalmitoyl ascorbic acid (VC-IP), prevents UV-induced skin pigmentation through its anti-oxidative properties. *J Dermatol Sci* 2006;44. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2006.07.001>.

Ohshima H, Kinoshita S, Oyobikawa M, Futagawa M, Takiwaki H, Ishiko A, et al. Use of Cutometer area parameters in evaluating age-related changes in the skin elasticity of the cheek. *Ski Res Technol* 2013;19. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2012.00634.x>.

Paes C, Toledo PN, Justino Da Silva H. Speech therapy and facial esthetic: cases studies. *Rev CEFAC* 2007;9:213–20.

Santos CCG dos, Ferraz MJPC. Atuação da fonoaudiologia na estética facial: relato de caso clínico. *Rev CEFAC* 2010;13:763–8. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462010005000043>.

Sauermann K, Jaspers S, Koop U, Wenck H. Topically applied vitamin C increases the density of dermal papillae in aged human skin. *BMC Dermatol* 2004;4:13. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-4-13>.

Sieber DA, Kenkel JM. Noninvasive Methods for Lower Facial Rejuvenation. *Clin Plast Surg* 2018;45:571–84. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.06.003>.

Stamford NPJ. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. *J Cosmet Dermatol* 2012;11:310–7. <https://doi.org/10.1111/jocd.12006>.

Tajima S, Pinnell SR. Ascorbic acid preferentially enhances type I and III collagen gene transcription in human skin fibroblasts. *J Dermatol Sci* 1996;11:250–3. [https://doi.org/10.1016/0923-1811\(95\)00640-0](https://doi.org/10.1016/0923-1811(95)00640-0).

Takacs A, Valdrighi V, Assencio-Ferreira V. Speech language pathology and esthetics: together for the facial beauty. *Rev CEFAC* 2002;4:111–6.

Vergilio MM, Aiello LM, Furlan AS, Carità AC, Azevedo JR, Bolzinger M, et al. In vivo evaluation of topical ascorbic acid application on skin aging by 50 MHz ultrasound. *J Cosmet Dermatol* 2022. <https://doi.org/10.1111/jocd.14892>.

Vergilio MM, da Fonsêca JHL, d'Ávila MA, Leonardi GR. Evaluation of the influence of niacinamide and saccharide isomerate on the rheological behavior of a hydrogel for topical use. *Biotribology* 2023;35–36. <https://doi.org/10.1016/j.biotri.2023.100243>.

TABLES

Table I. Subjects' inclusion and non-inclusion criteria.

Inclusion criteria	Non-inclusion criteria
Women	Lack of cognitive capacity; inability to understand the method to be used
30-65 years old	Being pregnant or in lactation
Any Fitzpatrick skin type	Being in speech therapy
Present signs of facial aging	History of aesthetic plastic surgery in the facial region
Refrain from using other cosmetics in the test area throughout the study	Present dermatological diseases
To have not performed a minimally invasive aesthetic procedure for at least 6 months	History of using botulinum toxin, fillers, or lifting threads; recent facial aesthetic treatment within the last 6 months.
Agree with the study conditions, and have the capacity to comprehend and follow instructions	To have allergies to cosmetic products, or cosmetic ingredients
Consent to avoiding sun exposure during the study	To have systemic diseases with effects on the skin; or be ongoing treatment with corticosteroids, antihistamines, diuretics, antibiotics, analgesics, immunosuppressive therapy, anticoagulants, etc.
Not wash the test skin area for at least 3 hours before analyses	To present lesions, wounds, scars, tattoos, or piercings in the test region of the skin; to present pins or metal plates in the craniofacial region.

Table II. Quali-quantitative composition of the cosmetic formulation used in the clinical trial as intervention.

Components	Formulation
<i>(INCI, International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)</i>	Concentration in % (w/w)
C12–C20 Acid PEG-8 Ester	8.0
Glycerin	5.0
C13-15 Alkane	2.0
Ascorbyl tetraisopalmitate	3.0
Tetradecyl Aminobutyrolylvalylaminobutyric Urea	
Trifluoroacetate (and) Magnesium Chloride	0.4
Phenoxyethanol and Ethylhexylglycerin	0.4
Sodium Hydroxide or Citric acid	Q.S. pH 5.5 – 6.0
Aqua	Q.S. 100

Legend: W - Width; Q.S. - Quantum sufficit.

Table III. Description of facial muscle exercises. The written instructions given to participants to perform the series of facial exercises at home in front of the mirror.

Description of facial muscle exercises
<u>Exercise 1:</u> Guidance on how to perform the cheek exercise 1 (zygomatic muscle) Place your weight on your cheek area and slowly smile with your mouth wide open so that the corners of your mouth turn up. Try your best to make a very large “i”. Repeat it 5 times per set, for 3 sets.
<u>Exercise 2:</u> Guidance on how to perform the cheek 2 exercise (buccinator muscle) Place your weight on the buccinator muscle region and smile lightly, sucking in the corners of your mouth strongly. Then release the suction and smile. Make a "clown mouth" without showing your teeth. Feel the strength in the side. Repeat it 5 times per set, for 3 sets.
<u>Exercise 3:</u> Guidance on how to perform the orbicularis oris exercise Place the weight below and above your lips and make a strong beak. Repeat it 5 times per set, for 3 sets.
<u>Exercise 4:</u> Guidance on how to perform the orbicularis oculi and frontal exercise Place the weight on your forehead, and lift your eyebrows and upper eyelid until you can see the white of the eye above the iris. Then, slowly bring your upper and lower eyelids together and open your eyes. The initial position of the head should be looking straight ahead. Raise your eyes until you raise your head. Repeat it 5 times per set, for 3 sets.
<u>Exercise 5:</u> Guidance on how to perform the double chin exercise Sitting on a chair, hang your head back, open and close your mouth widely and slowly. Repeat it 5 times per set, for 3 sets.

Table IV. Questions applied in the analysis of participants' self-perception. The questionnaire was applied after 60 days of study and the questions were related to evaluating the effectiveness of the cosmetic formulation and facial exercises. Hedonic properties of the comfort, efficiency, and effort attributes of the device were also evaluated.

Attribute	Questions	Rating scale
<i>Comfort</i>	How did you feel about the comfort of the face weight?	Hedonic 9-point scale: 1 = "Disliked extremely" 2 = "Dislike very much" 3 = "Dislike moderately" 4 = "Dislike slightly" 5 = "Neither like nor dislike" 6 = "Like slightly" 7 = "Like moderately" 8 = "Like very much" 9 = "Like extremely"
<i>Efficiency</i>	How did you feel about facial weight efficiency?	
<i>Effort</i>	How did you feel about the effort caused by the facial weight during the exercises?	
<i>General acceptance</i>	What did you generally think of the treatment performed (whether just the formulation, the facial exercises, or both):	
<i>General Appearance of the skin</i>	After the study, how did you feel about the overall appearance of your skin?	
<i>Wrinkles and expression lines</i>	After the study, how did you feel about wrinkles and expression lines?	

Table V. Descriptive data of study participants. Information on age, Fitzpatrick phototype classification, alcohol consumption, and smoking habits.

Groups	Age (Mean ± SD)	Fitzpatrick skin phototype classification				Alcohol intake			Smoking		
		II	III	IV	V	Yes	Sometimes	No	Yes	No	Former smoker
A) Cosmetic formulation (n=10)	41.20 ± 7.25	5	5	0	0	1	5	4	1	8	1
B) Cosmetic formulation + Facial exercises (n=21)	47.95 ± 8.82	1	8	1	1	3	12	6	0	20	1
C) Facial exercises (n=12)	49.33 ± 7.15	7	4	1	0	1	7	4	0	12	0

Caption: SD - Standard deviation.

LIST OF FIGURES

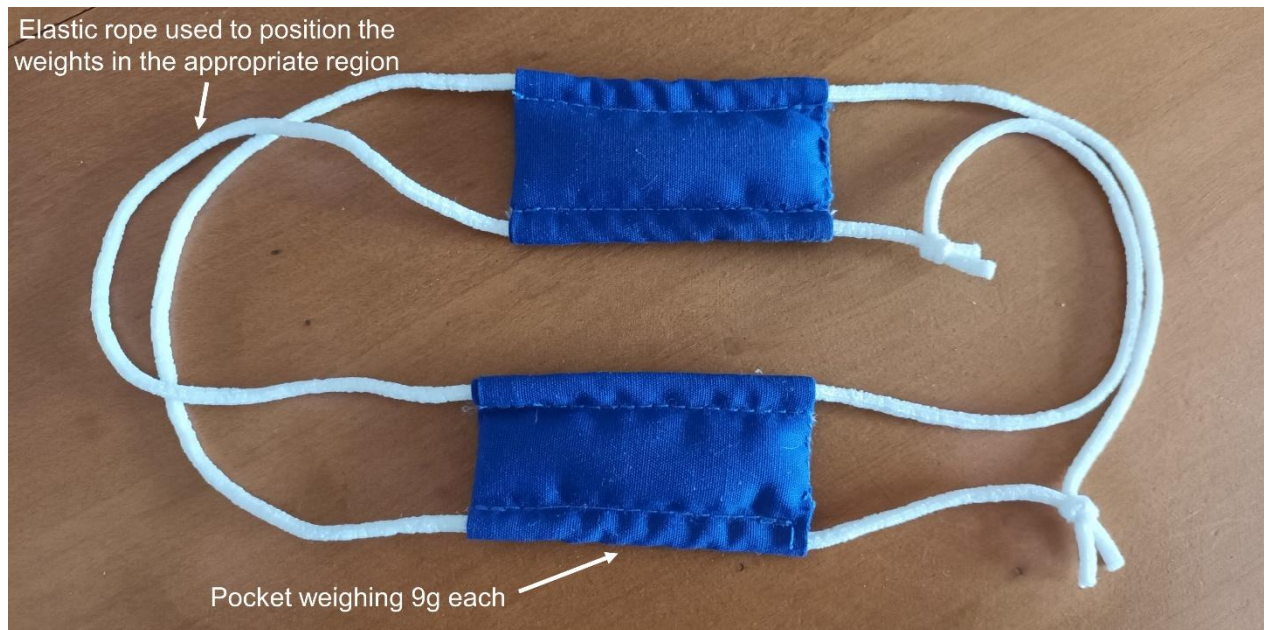


Figure 1. Photo of the facial device coupled with weights to help perform facial exercises and promote strengthening of facial muscles. The apparatus consists of elastic bands to attach it to the participant's head in the correct facial positions. Each blue bag has a 9g sand weight, totaling a weight of 18g per device, positioned on top of the muscle to be worked during the exercise.

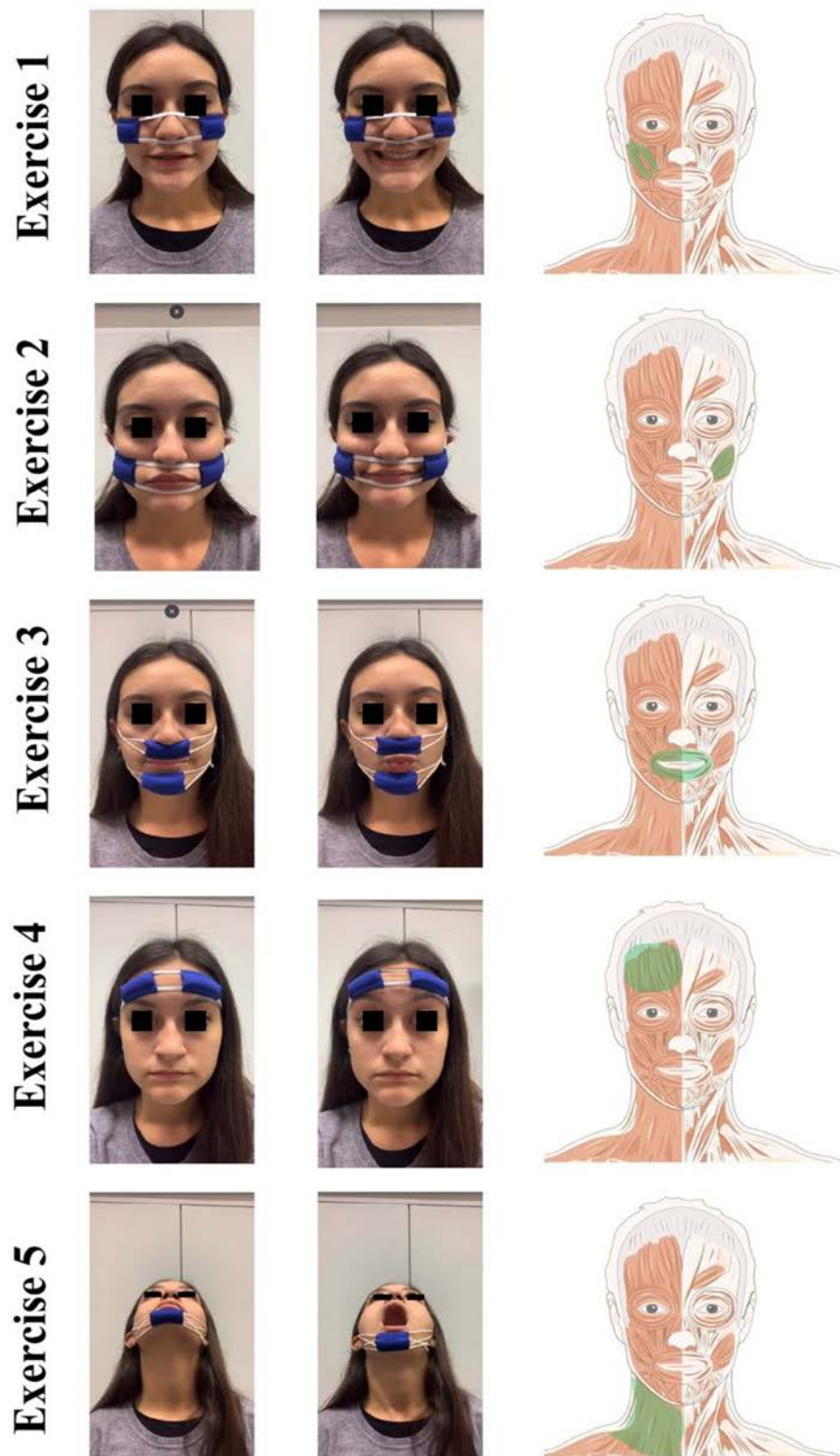


Figure 2. Illustrations of facial muscle exercises. Representation of the series of facial exercises, the indication of the muscle worked during each exercise.

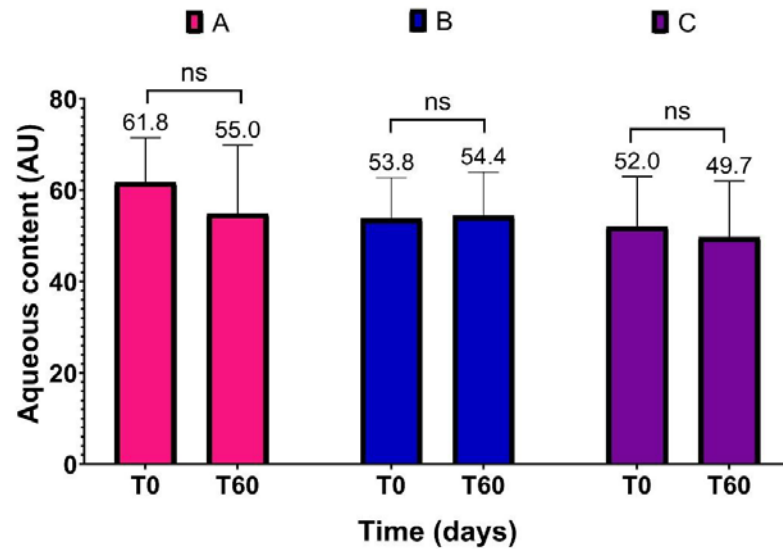


Figure 3. Graphical representation of the comparative analysis of the parameter of aqueous content for groups A, B, and C, at times T0, and T60. Mean values that were found to be different are indicated with an asterisk p-value < 0.05 (*), and non-significance is indicated by ns (Two-way Repeated measures ANOVA followed by Sidak's multiple comparison test). Caption: AU – arbitrary unit.

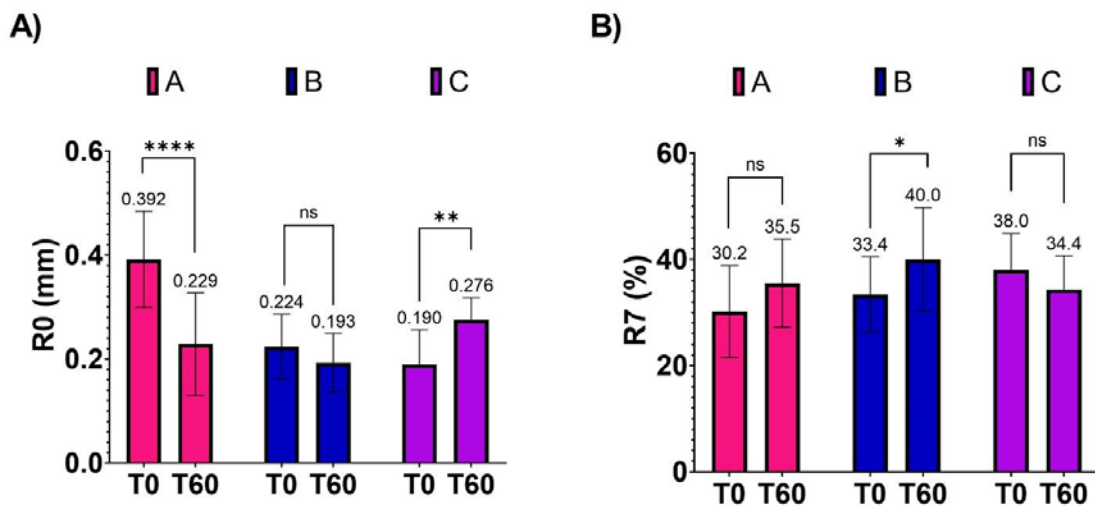


Figure 4. Graphical representation of the comparative analysis of the parameter of R0 (A), and R7 (B) for groups A, B, and C, at times T0, and T60. Mean values that were found to be different are indicated with an asterisk p-value < 0.05 (*), p-value < 0.01 (**), p-value < 0.001 (***), and p < 0.0001 (****) (Two-way Repeated measures ANOVA followed by Sidak's multiple comparison test).

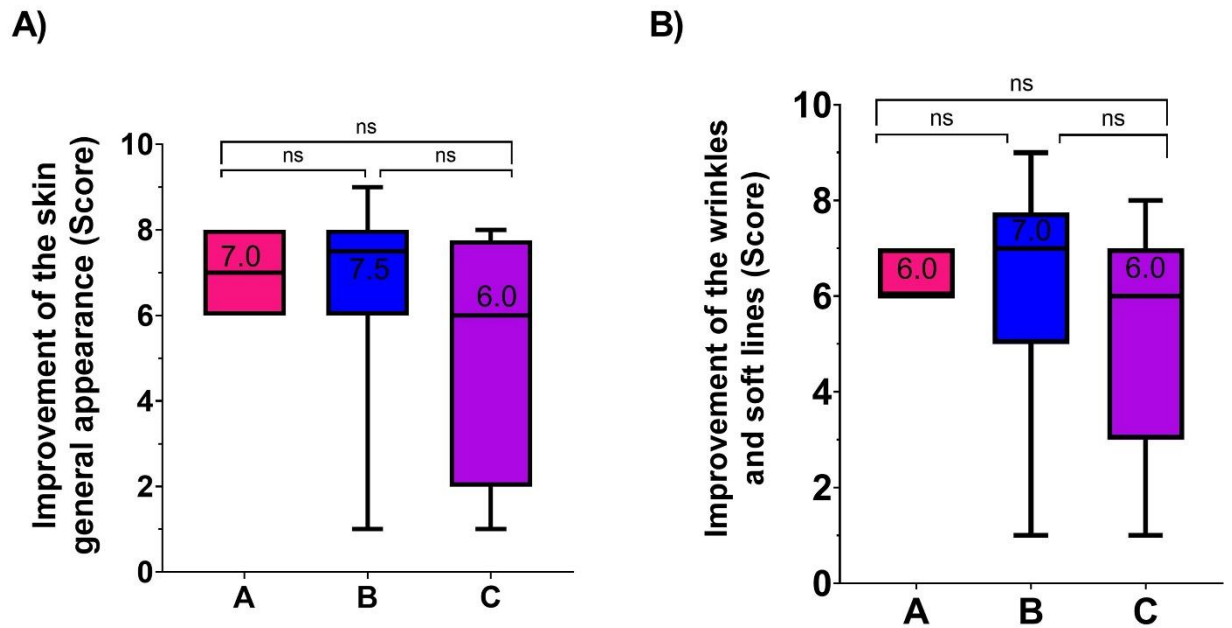


Figure 5. Self-assessment of clinical efficacy parameters, including general appearance, wrinkles, and expression lines for groups A, B, and C. Non-different values are marked with “ns” and determined using the Kruskal-Wallis’s test.

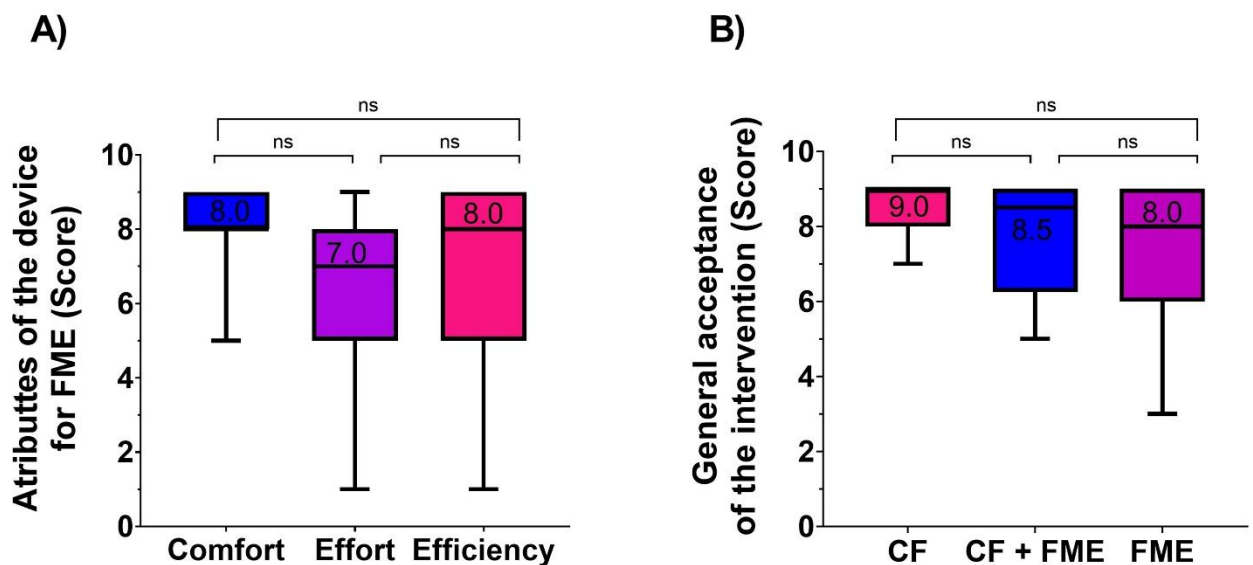


Figure 6. The assessment carried out by participants on the parameters of the FME device attributes comfort, effort, and efficiency, as well as general acceptance of the interventions carried out. Non-significant values are marked with “ns” and determined using the Kruskal-Wallis’s test. Caption: FME = facial muscle exercise; CF = cosmetic formulation.

5.3. Artigo 3 – Research Article: Estudo Clínico 1

Neste artigo encontram-se os resultados da avaliação da eficácia da ginástica facial associada ou não ao uso de cosmético por meio de avaliação eletromiográfica após 60 dias de intervenção. O artigo encontra-se em estado de finalização e processo de submissão a um periódico científico *a posteriori*, podendo ainda sofrer alterações até sua versão final.

ANÁLISE ELETROMIOGRÁFICA DA MUSCULATURA FACIAL APÓS PRÁTICA DE GINÁSTICA FACIAL

Running title: Uso da eletromiografia para avaliação de técnicas de estética facial

Andreza Sonogo Furlan¹, Mariane Massufero Vergilio², Louise Idalgo Vasques¹; Leonardo Abdala Elias^{3,4}; Ellen Pereira Zambalde³; Maria Eduarda Eid Martins¹; Gislaine Ricci Leonardi^{1,2,*}

¹ *Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.*

² *Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.*

³ *Departamento de Eletrônica e Engenharia Biomédica (DEEB), Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC) - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.*

⁴ *Laboratório de Pesquisa em Neuroengenharia, Centro de Engenharia Biomédica (CEB) - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.*

***Autor correspondente:**

Prof. Dra. Gislaine Ricci Leonardi

R. Candido Portinari, 200 - Cidade Universitária, Campinas - SP, 13083-871, Brasil.

Email: gislaine.leonardi@fcm.unicamp.br

RESUMO

Introdução: O envelhecimento facial envolve processos naturais como reabsorção óssea, perda de volume subcutâneo, frouxidão ligamentar e flacidez da pele. Para atenuar ou retardar os sinais de envelhecimento facial, muitos tratamentos estéticos estão sendo utilizados, incluindo técnicas de exercícios faciais. Estas têm o intuito de melhorar o tônus muscular, e adicionar (ou reduzir) volume de regiões específicas do rosto. O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia de exercícios faciais utilizando peso, associado a uma formulação cosmética com tetraisopalmitato de ascorbila e tripeptídeo sintético. Um peso facial (massa de 18g) foi criado para ser usado durante a realização de exercícios faciais, com o objetivo de aumentar a força necessária para realizar movimentos e auxiliar a acelerar o fortalecimento dos músculos faciais.

Metodologia: Participaram do estudo 27 mulheres com sinais de pele envelhecida. Elas foram inscritas e randomizadas em dois grupos: Grupo (1), que realizaram ginástica facial com uso do peso e aplicação da formulação cosmética (n=12), e Grupo (2), que realizaram apenas ginástica facial com uso do peso (n=15). Ambos os grupos aprenderam uma série de exercícios isométricos e miofuncionais por meio de treinamento presencial e vídeos educativos. As participantes foram orientadas a realizar os exercícios todos os dias, uma vez ao dia. O Grupo 1 também fez uso diário de formulação cosmética contendo tetraisopalmitato de ascorbila e tripeptídeo sintético. Para avaliação das intervenções foram medidos sinais eletromiográficos (sEMG) de músculos faciais, com extração de valores RMS (*root mean square*) e frequência mediana. O estudo teve duração de 60 dias e as medidas a partir do sEMG foram obtidas no início (T0) e no final do estudo (T60). **Resultados:** Conforme resultados do estudo clínico, a avaliação das medidas eletromiográficas de RMS e frequência mediana não mostrou diferença significativa entre os grupos 1 e 2. **Discussão e conclusão:** A intervenção de exercícios faciais para fins estéticos não foi o suficiente para provocar alterações, a nível de atividade motora, que a sEMG é capaz de detectar. Acreditamos que a utilização de diferentes parâmetros e equipamentos para realização dos exercícios faciais, bem como a otimização do protocolo de avaliação da massa muscular da face, como periodicidade e/ou duração/quantidade de exercício, seria capaz de ter alterações musculares evidentes.

Descritores: ácido ascórbico; exercícios musculares faciais; eletromiografia; envelhecimento da pele; estética facial; tetraisopalmitato de ascorbila; tripeptídeo sintético.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo multifatorial e complexo, caracterizado pela acumulação de diversas alterações deletérias, que aumentam o risco de doenças e afetam células e tecidos (Fibrich and Lall, 2018). Especificamente nos tecidos faciais, que incluem a pele, tecido adiposo subcutâneo, sistema músculo-aponeurótico superficial, tecido adiposo profundo e fáscia profunda, o envelhecimento causa a redução na espessura desses tecidos (Abe and Loenneke, 2019). Com o passar dos anos, os músculos perdem gradualmente sua tonicidade, tornando-se mais lineares e mais curtos devido às inúmeras contrações ao longo da vida (Fitzgerald et al., 2010).

Atualmente, muitos tratamentos estéticos estão sendo utilizados com a intenção de melhorar a elasticidade da pele, tônus muscular, produção de colágeno e redução de agentes oxidantes (Sieber and Kenkel, 2018). Entre elas, existem as técnicas de exercícios faciais ou “ioga facial”, que possuem a proposta de fortalecer e melhorar o tônus muscular, assim como dar volume, aumentar a elasticidade muscular e combater a flacidez (Abe and Loenneke, 2019; Takacs et al., 2002). O exercício físico para a musculatura corporal é uma atividade muito antiga, conceitos que eram aplicados ao esporte, foram estendidos à saúde, à reabilitação, dentre outras áreas (Frazão, 2021; Khan et al., 2022; Santos and Ferraz, 2010).

Os exercícios faciais são movimentos específicos que visam a contração e relaxamento da musculatura orofacial, promovendo a suavização da fisionomia, além de conferir ao rosto uma aparência mais harmoniosa, rejuvenescida e descansada, deixando a pele mais firme, elástica, brilhante e macia (Furlan et al., 2023). Os dois principais tipos de exercícios utilizados para a musculatura esquelética são os isotônicos e os isométricos. Os exercícios isotônicos são aqueles que produzem movimentos repetitivos. Por outro lado, os exercícios isométricos são aqueles que promovem uma contração muscular sem realizar movimentos, ou seja, você fica o tempo todo na mesma posição durante a execução do exercício (Baiocchi Souza et al., 2013). Pode-se citar também os alongamentos e manipulações desenvolvidas pelo profissional de saúde (Santos and Ferraz, 2010). O uso de diversos dispositivos como hiperboloide, exercitador de língua, exercitador labial e exercitador facial foi identificado como prática comum para facilitar os exercícios e promover o desenvolvimento da musculatura facial (Furlan et al., 2023).

Apesar de possuir alguns benefícios descritos na literatura, faltam evidências científicas a respeito da eficácia dos exercícios faciais focados em rejuvenescimento cutâneo, principalmente quando são associados a dispositivos de carga (Furlan et al., 2023). A literatura aponta o uso de diversas metodologias para avaliar o fortalecimento do tônus muscular, dentre elas podemos citar a eletromiografia de superfície (sEMG). Ela é uma técnica não invasiva e

segura que pode caracterizar aspectos fisiológicos do sistema neuromuscular (Huang et al., 2005; Lapatki et al., 2003).

Além dos exercícios faciais, também foi estudado a aplicação tópica de uma formulação cosmética, promovendo um tratamento *multi-target* para prevenção e reversão dos sinais de envelhecimento facial. Assim como a massagem facial, quando os exercícios faciais são combinados com a aplicação tópica de cosméticos tópicos, esses benefícios podem ser potencializados (Keck et al., 2022). Os ativos cosméticos utilizados nesta formulação foram o derivado da vitamina C, tetraisopalmitato de ascorbila (TA) e o tripeptídeo sintético tetradecil aminobutiroilvalilaminobutírico trifluoroacetato de ureia (TAUT), importantes aliados da pele madura (Campiche et al., 2020; Ochiai et al., 2006).

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da realização de exercícios de musculatura facial, utilizando um aparato com massa de 18g, associada, ou não, a aplicação tópica de TA e TAUT para melhora da viscoelasticidade e citoarquitetura da musculatura facial.

MATERIAL E MÉTODOS

Participantes de pesquisa

No total, 27 mulheres saudáveis, com idades entre 30 e 65 anos foram recrutadas para o estudo. As participantes forneceram consentimento informado por escrito antes da participação e o estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (CEP-CHS/Unicamp), sob o número CAAE: 13367219.5.0000.5404.

Critérios de inclusão

Mulheres, com idade de 30 a 65 anos, todos os fototipos, com sinais de envelhecimento de pele facial, concordância com as condições do estudo, capacidade de compreender e seguir as orientações, concordância em evitar exposição solar durante o estudo, não utilizar outros cosméticos na região teste durante todo o estudo; ter disponibilidade para frequentar as sessões no laboratório nos dias agendados; não lavar a região teste da pele por, no mínimo, 3 horas antes das análises; não ter realizado procedimentos estéticos minimamente invasivos há, no mínimo, 3 meses.

Critérios de não-inclusão

Ausência de capacidade cognitiva; não entendimento do método a ser utilizado; ser gestante ou lactante; apresentar lesões compatíveis com doenças infectocontagiosas em atividade; histórico de cirurgia plástica estética na região facial; histórico do uso de toxina botulínica, preenchimento ou fios de sustentação; histórico de tratamento estético facial recente, em menos de 3 meses; apresentar doenças dermatológicas generalizadas; alergia a qualquer produto cosmético; apresentar doenças sistêmicas com efeitos comprovados para a pele; estar em tratamento contínuo de medicamentos que afetam direta ou indiretamente a pele; apresentar reações alérgicas na região-teste durante o estudo; apresentar lesões, feridas, e outros, na região-teste da pele.

Desenho experimental

Foi realizado um ensaio clínico aberto, duplo-cego, randomizado e controlado. Os participantes inscritos foram randomizados em dois grupos diferentes: o Grupo 1, que aplicou uma formulação cosmética e realizou exercícios musculares faciais; e o Grupo 2, que realizou apenas os exercícios musculares faciais.

O Grupo 1 aplicou aproximadamente 2 mg cm⁻² da formulação cosmética, em todo o rosto, uma vez ao dia, no período noturno, durante todo o estudo. A formulação cosmética foi desenvolvida por Furlan et al. (2024) e sua composição está descrita na Tabela I.

Tabela I. Composição da formulação cosmética contendo tetraisopalmitato de ascorbila e tripeptídeo sintético utilizada no ensaio clínico.

Ingredientes <i>(INCI, International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)</i>	Formulação
	Concentração em % (m/m)
C12–C20 Acid PEG-8 Ester	8.0
Glycerin	5.0
C13-15 Alkane	2.0
Ascorbyl tetraisopalmitate	3.0
Tetradecyl aminobutyroylvalylaminobutyric urea trifluoroacetate (and) Magnesium Chloride	0.4
Phenoxyethanol and Ethylhexylglycerin	0.4
Sodium Hydroxide or Citric acid	Q.S. pH 5.5 – 6.0
Aqua	Q.S. 100

Legenda: M - massa; Q.S. - Quantum sufficit.

Exercícios musculares faciais

Os dois grupos 1 e 2 foram orientados a usar um aparato com peso para auxiliar na execução dos exercícios faciais. O dispositivo está ilustrado na Figura 1. De acordo com o protocolo descrito por Furlan et al. (2024), as participantes realizaram diariamente, por um período de 10 minutos, uma série de exercícios isométricos e miofuncionais com auxílio do dispositivo, a fim de trabalhar e melhorar a viscoelasticidade dos músculos da expressão facial da região do músculo zigomático, orbicular dos lábios e platisma.

Após o treinamento presencial realizado na primeira sessão do estudo, a realização dos exercícios e o uso da formulação foram em sistema *home care*. Além disso, a orientação também podia ser acessada através de vídeos explicativos gravados pelos pesquisadores.

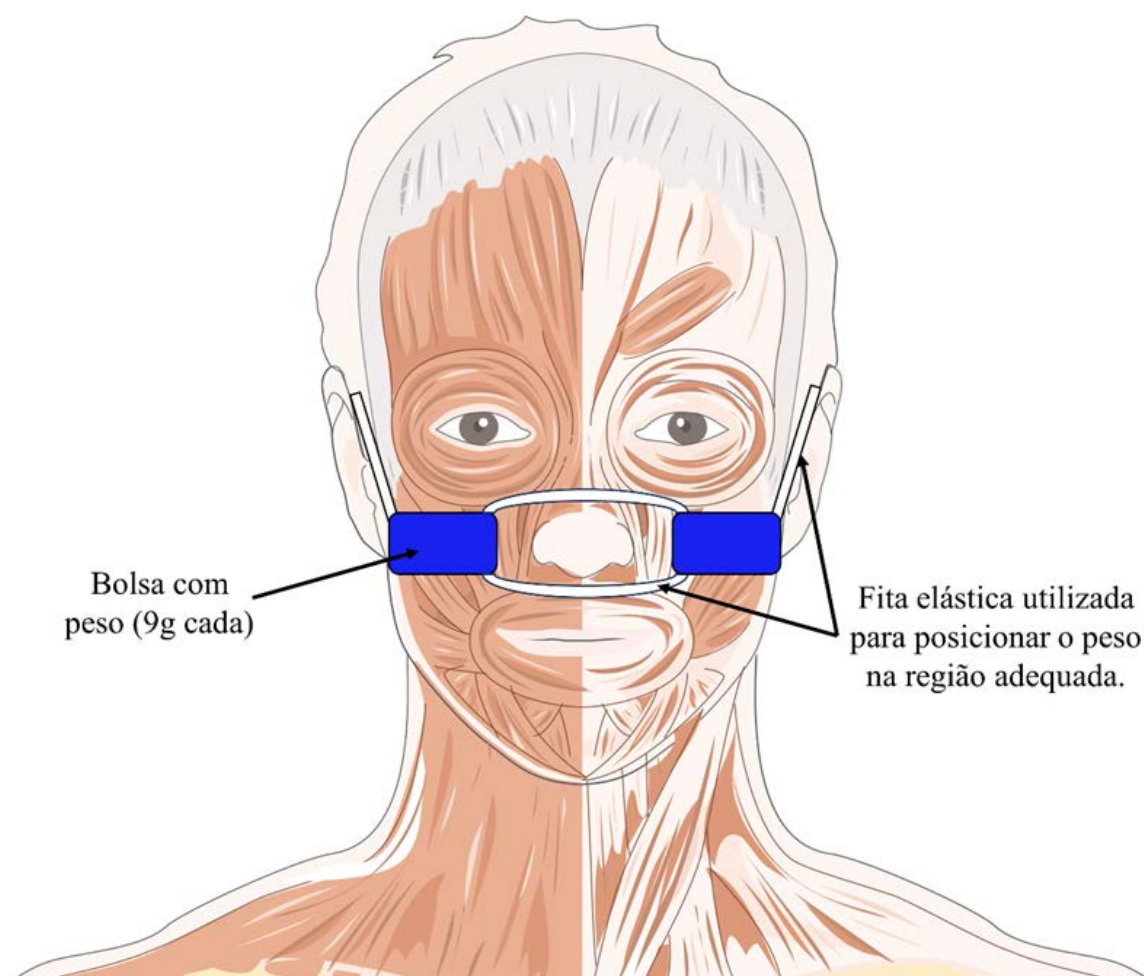


Figura 1. Imagem do aparato com peso para auxiliar a execução de um dos exercícios faciais do protocolo. O exemplo está relacionado ao exercício focado nos músculos zigomáticos. Basicamente, o aparato é constituído por faixas de elástico posicionando-o

corretamente sobre a face. Cada bolsa azul possui um peso de 9g, totalizando 18g, que são posicionadas sobre o músculo a ser trabalhado durante o exercício. Adaptado de Furlan et al. (2024).

Avaliação da musculatura facial por eletromiografia de superfície (sEMG)

As coletas foram realizadas com o eletromiógrafo Quattrocento (OT Bioelettronica, Italia) com um ganho fixo de 150 V/V, filtragem passa-faixa de 10 Hz a 500 Hz, resolução de 16 bits, taxa de amostragem de 2048 Hz. Foram utilizados eletrodos de superfície de Ag/AgCl em formato de copo circular (4 mm de diâmetro) (A-M Systems, USA), em uma configuração bipolar diferencial. O eletrodo de referência consistiu em uma fita condutora que foi fixada no braço direito dos participantes após umedecimento com água.

Para os testes de eletromiografia, os participantes realizaram adstringência da pele com sabonete vegetal sem gordura e, posteriormente, com gel abrasivo (nuPrep, Weaver), para favorecer melhor fixação dos eletrodos e redução da impedância da pele. Os participantes foram posicionados sentados em uma cadeira confortável, com os pés apoiados no chão e a cabeça posicionada segundo o plano de Frankfurt paralelo ao solo, com olhos abertos e fixos no horizonte.

Foram registrados sinais de sEMG em três músculos diferentes (ou grupos musculares, respectivamente) da face: 1) o músculo orbicular oral superior (OOS); 2) o músculo zigomático (ZYG) maior; e 3) o músculo platisma (PLT) (Figura 2). Os músculos foram avaliados bilateralmente (Lapatki et al., 2003).

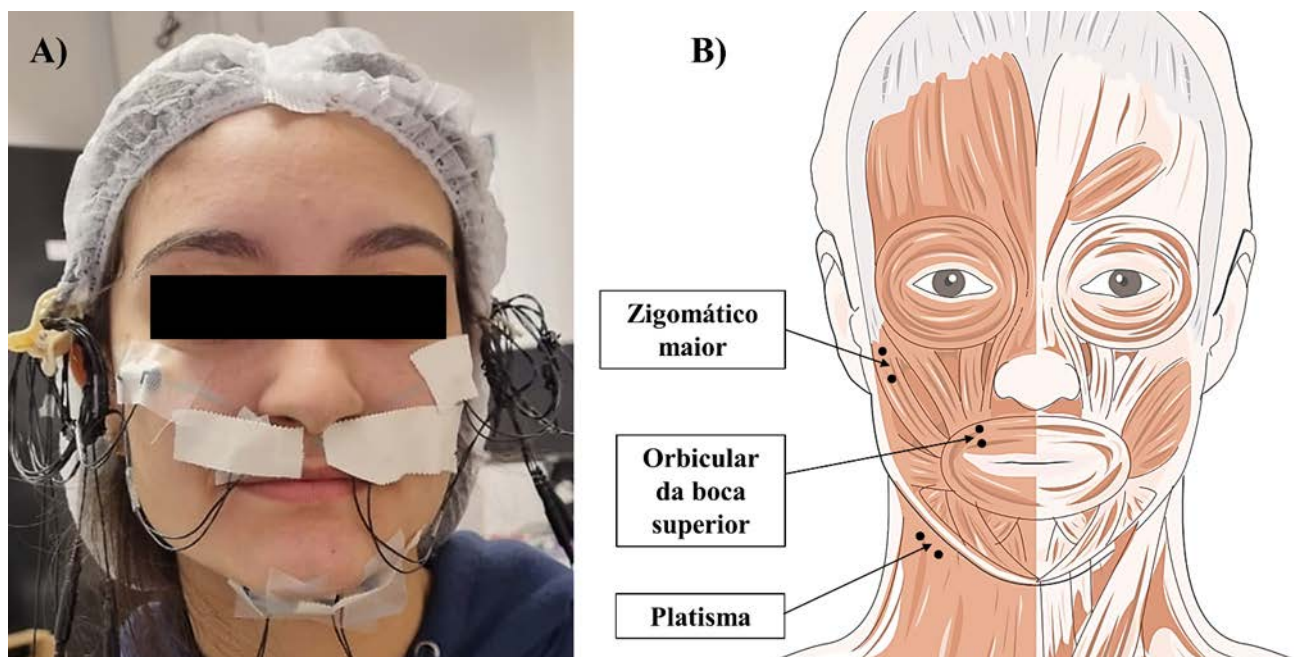


Figura 2. Exemplo de uma participante com os eletrodos posicionados aos músculos faciais selecionados para as análises. Três músculos faciais diferentes foram analisados bilateralmente. Fixações adicionais utilizando fita adesiva foram feitas nos cabos (A). Relação topográfica entre os eletrodos bipolares e os músculos subjacentes (B).

Os registros de sEMG foram feitos enquanto os participantes realizavam uma série de ações faciais e mímicas, respectivamente. Cada mímica foi definida para ativar um músculo específico (Figura 3). Antes dos registros, as mímicas foram explicadas com precisão e demonstradas por um investigador treinado. O tempo foi fixado em 7 segundos para cada mímica e ela tinha como objetivo contrair “ao máximo” a musculatura. Os participantes foram auxiliados na execução das tarefas experimentais, fornecendo feedback visual. Foram realizados três registros em cada mímica.

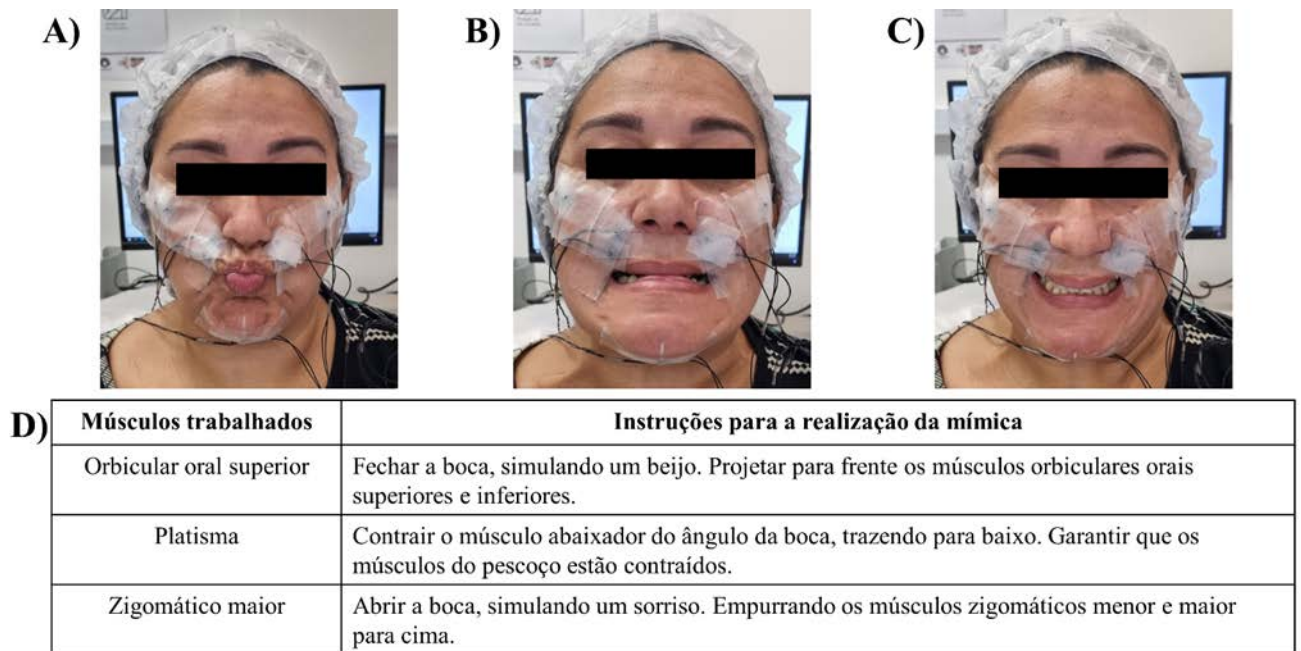


Figura 3. Mímicas faciais (A-C) e instruções correspondentes (D) realizadas para uma contração seletiva dos músculos selecionados para análise.

Processamento dos dados

Os dados de sEMG foram processados offline no software da OTBioLab+ (OT Bioelettronica, Italia). Os primeiros e últimos 0,5 segundos do sinal foram descartados evitando qualquer ruído inicial e final ao sinal de eletromiografia. Dessa forma, apenas 6 segundos dos dados foram efetivamente analisados. Primeiramente, um filtro de passa-bandas foi aplicado por meio do software com frequências de corte de 10 a 500 Hz. Após filtragem, duas características, RMS (root mean square) e frequência mediana, foram extraídas do sinal de sEMG para os tempos T0 e T60. O RMS quantifica a intensidade de contração muscular, já a frequência mediana avalia possíveis alterações no espectro de frequência do sinal que podem estar associadas às alterações da propriedade de condutividade elétrica das fibras musculares ou do volume condutor (e.g., pele e camada adiposa). Ambas características foram calculadas em janelas de 0,5 segundos onde cada janela resultou no valor médio entre todos os valores obtidos naquela janela.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no GraphPad Prism 8 (GraphPad, San Diego, EUA). A normalidade dos dados foi testada pelos testes de Shapiro-Wilk. Um total de cinco outliers

foram detectados no teste de Rout (5%). Para avaliar os fatores TEMPO*INTERVENÇÃO foi utilizado o teste ANOVA de medidas repetidas de 2 fatores e o teste de Sidak para comparações múltiplas ($\alpha=0,05$) e os resultados estão descritos em média e desvio padrão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados descritivos dos participantes do estudo estão apresentados na Tabela II. Foram separadas por grupo as informações de idade e classificação de fototipo de Fitzpatrick.

Tabela II. Dados descritivos dos participantes do estudo. Informações sobre idade e classificação de fototipo de Fitzpatrick.

Grupos	Idade (Média $\pm$ DP)	Classificação de fototipo de Fitzpatrick		
		II	III	IV
Grupo 1: Formulação cosmética + Exercícios faciais (n=12)	41,83 $\pm$ 7,83	7	4	1
Grupo 2: Exercícios faciais (n=15)	46,93 $\pm$ 10,18	5	8	2

Legenda: DP – Desvio padrão.

O RMS do sEMG é uma medida da amplitude do sinal, enquanto a frequência mediana é baseada no espectro de potência do sinal e está associada à velocidade de condução das fibras musculares e às propriedades de filtragem do volume condutor (Moreira et al., 2020; Zhou and Rymer, 2004). A Figura 4 apresenta os dados de RMS e de frequência mediana para os dois grupos, nos diferentes tempos de análise e lados do corpo (esquerdo ou direito). Para todas as comparações realizadas, o RMS não apresentou alteração significativa para nenhum dos grupos após 60 dias (T60) em relação aos valores basais (T0), com exceção do grupo B, para a musculatura orbicular oral superior. Quanto à frequência mediana, não houve diferenças significativas para nenhum dos grupos analisados.

Os resultados não significativos indicam que as intervenções possivelmente não provocaram alterações musculares (Farina and Merletti, 2000; Kupa et al., 1995; Moreira et al., 2020). Adicionalmente, não há indícios de alterações nas propriedades condutivas do tecido muscular, camada adiposa e pele (que formam o volume condutor), uma vez que não houve

qualquer mudança na frequência mediana do sEMG. No entanto, é importante ressaltar que não foram realizados testes específicos para medir a massa muscular, e, portanto, pode-se supor também que a ginástica exercida não foi o suficiente para produzir alterações perceptíveis a nível de fibra muscular e de geração de força dos músculos avaliados.

Logo, embora os exercícios faciais por si só não tenham indicado alterações significativas dos parâmetros de sEMG, mudanças de protocolo podem ser utilizadas para provocar alterações musculares, como a utilização de técnicas e parâmetros complementares para avaliar os músculos faciais. Há poucas metodologias descritas na literatura que avaliam a força da musculatura facial. Em um estudo realizado por Hwang et al. (2018), foram utilizadas medidas sonográficas para avaliar a eficácia de exercícios para a musculatura facial utilizando um dispositivo “Pao” para rejuvenescimento facial. Neste estudo, 50 participantes realizaram o exercício por 30 segundos duas vezes ao dia durante 8 semanas. Medições sonográficas revelaram aumentos significativos nas áreas de secção transversal dos músculos zigomáticos maiores e digástricos. Adicionalmente, o estudo encontrou uma diminuição nas distâncias superficiais da região média da face e da linha da mandíbula, áreas superficiais faciais inferiores e volumes após o estudo. Os achados sugeriram que a intervenção poderia levar a um aumento na espessura muscular facial e contribuir para o rejuvenescimento facial (Hwang et al., 2018).

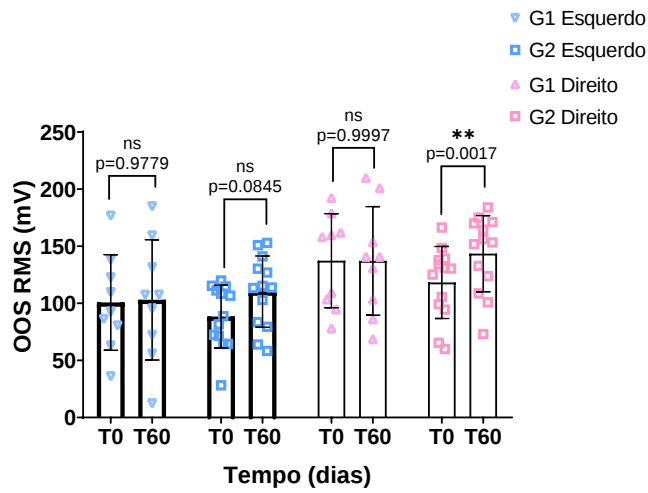
A ampliação na duração da intervenção poderia ser uma alternativa de melhora da viscoelasticidade e citoarquitetura da musculatura facial. Alam et al. (2018) investigou os efeitos dos exercícios faciais em mulheres de meia-idade, através de um programa de exercícios faciais de 20 semanas. Como resultado, foi identificado aumento da plenitude das bochechas superiores e inferiores e diminuição da idade estimada, através da análise clínica. Além disso, os participantes alegaram maior satisfação com a aparência facial. Embora o estudo tenha limitações, incluindo um pequeno tamanho de amostra, os resultados sugeriram benefícios potenciais de exercícios faciais sustentados para aumentar a plenitude facial e reduzir a idade aparente (Alam et al., 2018).

Quanto à associação da ginástica facial com a formulação cosmética, através da metodologia empregada, não foi identificada nenhuma diferença entre o Grupo 1, que fez uso da associação, e o Grupo 2, que realizou apenas a ginástica facial. O resultado sugere que a formulação cosmética não foi capaz de alterar as propriedades condutivas da pele. Por outro lado, em estudos prévios, foi observado que os ativos cosméticos TA e TAUT podem causar mudanças de textura da pele, como o aumento da firmeza cutânea. Furlan et al. (2024) avaliaram

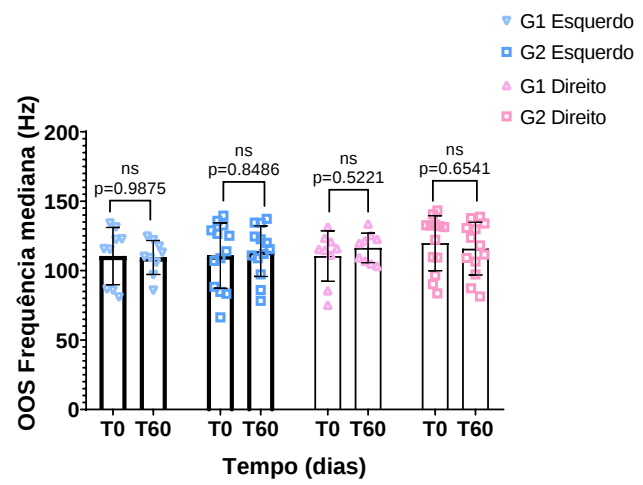
a eficácia TA e TAUT, combinados com exercícios musculares faciais, em 43 mulheres saudáveis com idades entre 30 e 65 anos. Os participantes foram randomizados em grupos: formulação cosmética, formulação cosmética + exercícios faciais e apenas exercícios faciais. Medidas instrumentais de viscoelasticidade da pele e questionários de autoavaliação foram empregados para avaliar parâmetros da pele. Foram observadas melhorias significativas na firmeza e elasticidade da pele, atribuídas a formulação cosmética. Além disso, os participantes perceberam melhorias qualitativas na aparência da pele e nas rugas.

De qualquer maneira, se trata de um estudo pioneiro, e este assunto precisa ser investigado uma vez que são cada vez mais comuns informações empíricas sobre o uso de ginástica facial para rejuvenescimento da face.

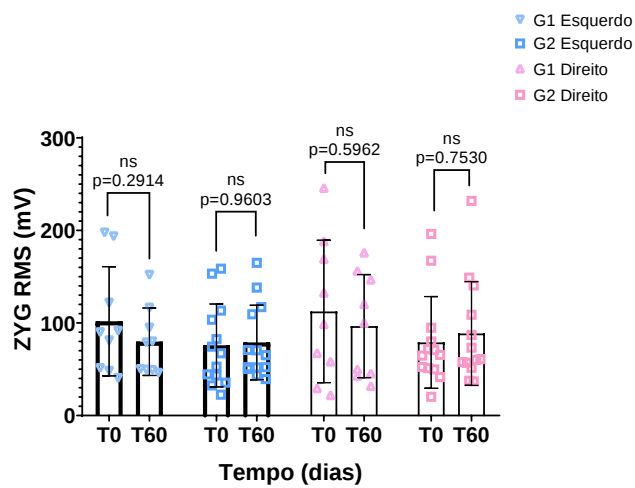
A)



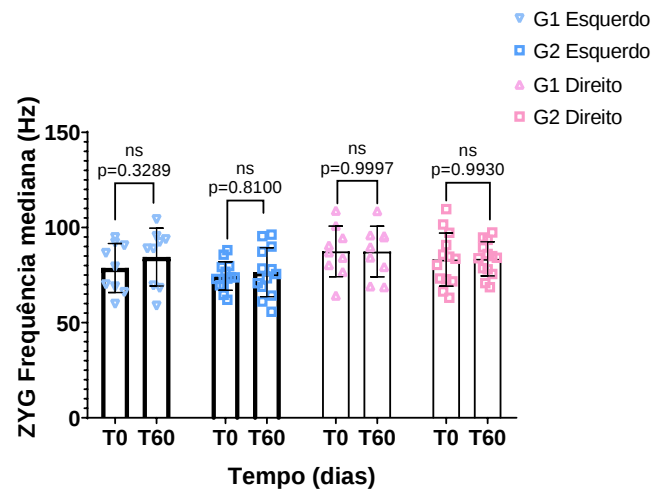
B)



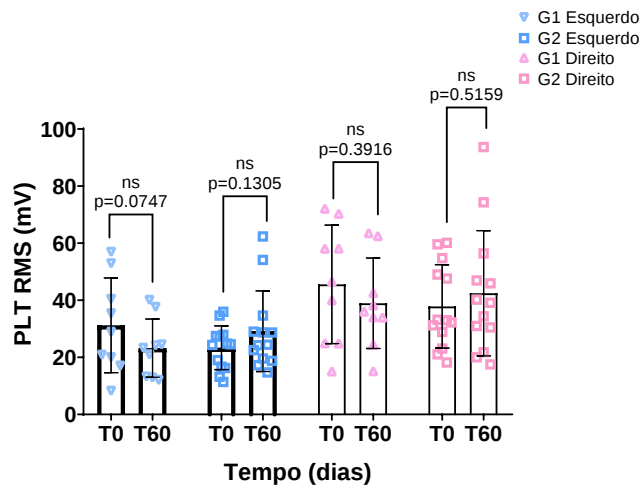
C)



D)



E)



F)

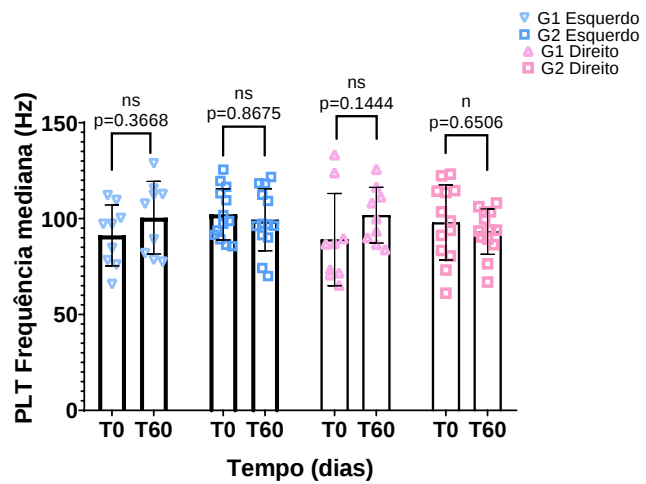


Figura 4. Representação gráfica da análise comparativa do parâmetro raiz quadrada média (RMS) e frequência mediana para os Grupos 1 e 2, do lado esquerdo e direito, nos tempos T0 e T60. Os valores médios que foram considerados diferentes são indicados com um asterisco valor $p < 0,05$ (*), valor $p < 0,01$ (**) e a não significância é indicada por “ns” (ANOVA de medidas repetidas de duas vias seguida pelo teste de comparação múltipla de Sidak). O Grupo 1 (G1) realizou ginástica facial associada à aplicação da formulação cosmética, e o Grupo 2 (G2) realizou apenas ginástica facial.

CONCLUSÃO

A avaliação eletromiográfica não identificou alterações significativas da musculatura facial após as intervenções propostas neste estudo. Embora os exercícios faciais por si só não tenham indicado alteração nos parâmetros sEMG, mudanças de protocolo podem ser utilizadas para obter melhores resultados, como mudanças na duração do estudo e a utilização de parâmetros diferentes e novas metodologias específicas para avaliação dos músculos faciais.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the National Council for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES – No. 001); the São Paulo Research Foundation (FAPESP - No. 2020/08516-0 and No. 2017/22191-3); and the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq – No. 305329/2022-7) for their financial support. LAE holds a Research Productivity Grant from CNPq (process no. 316320/2023-4).

REFERENCES

- Abe T, Loenneke JP. The Influence of Facial Muscle Training on the Facial Soft Tissue Profile: A Brief Review. *Cosmet* 2019, Vol 6, Page 50 2019;6:50. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6030050>.
- Alam M, Walter AJ, Geisler A, Roongpisuthipong W, Sikorski G, Tung R, et al. Association of facial exercise with the appearance of aging. *JAMA Dermatology* 2018;154. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.5142>.
- Baiocchi Souza C, Gomes Guerra J, Alves Barbosa M, Celso Porto C. Rejuvenescimento facial por intervenção miofuncional estética. Revisão integrativa. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2013;41. <https://doi.org/10.4464/MC.2013.41.4.5079>.
- Campiche R, Jackson E, Laurent G, Roche M, Gougeon S, Séroul P, et al. Skin Filling and Firming Activity of a Hyaluronic Acid Inducing Synthetic Tripeptide. *Int J Pept Res Ther* 2020;26. <https://doi.org/10.1007/s10989-019-09827-1>.

Farina D, Merletti R. Comparison of algorithms for estimation of EMG variables during voluntary isometric contractions. *J Electromyogr Kinesiol* 2000;10. [https://doi.org/10.1016/S1050-6411\(00\)00025-0](https://doi.org/10.1016/S1050-6411(00)00025-0).

Fibrich BD, Lall N. Fighting the Inevitable: Skin Aging and Plants. *Med. Plants Holist. Heal. Well-Being*, Elsevier; 2018, p. 77–115. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812475-8.00003-2>.

Fitzgerald R, Graivier MH, Kane M, Lorenc ZP, Vleggaar D, Werschler WP, et al. Update on facial aging. *Aesthet Surg J* 2010;30 Suppl. <https://doi.org/10.1177/1090820x10378696>.

Frazão YS. Eficiência da intervenção miofuncional orofacial para atenuar sinais do envelhecimento facial. Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo, 2021. <https://doi.org/10.11606/T.25.2021.TDE-09122021-082839>.

Furlan AS, Vergilio MM, Vendruscolo CW, Leonardi GR. Facial Exercises: Enhancing Facial Structure and Reducing Signs of Aging - A Comprehensive Review. *Curr Cosmet Sci* 2023;03. <https://doi.org/10.2174/0126667797268583231213112215>.

Furlan AS, Vergilio MM, Vasques LI, Martins MEE, Leonardi GR. Topical formulation with ascorbyl tetraisoalmitate and synthetic tripeptide, combined with facial muscle exercises. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2024.

Huang CN, Chen CH, Chung HY. The review of applications and measurements in facial electromyography. *J Med Biol Eng* 2005;25.

Hwang UJ, Kwon OY, Jung SH, Ahn SH, Gwak GT. Effect of a Facial Muscle Exercise Device on Facial Rejuvenation. *Aesthetic Surg J* 2018;38. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx238>.

Keck CM, Chaiprateep EO, Dietrich H, Sengupta S. Influence of Mechanical Skin Treatments on Dermal Penetration Efficacy of Active Ingredients. *Pharmaceutics* 2022;14. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091788>.

Khan AJ, Szczepura A, Palmer S, Bark C, Neville C, Thomson D, et al. Physical therapy for facial nerve paralysis (Bell's palsy): An updated and extended systematic review of the evidence for facial exercise therapy. *Clin Rehabil* 2022;36. <https://doi.org/10.1177/02692155221110727>.

Kupa EJ, Roy SH, Kandarian SC, De Luca CJ. Effects of muscle fiber type and size on EMG median frequency and conduction velocity. *J Appl Physiol* 1995;79. <https://doi.org/10.1152/jappl.1995.79.1.23>.

Lapatki BG, Stegeman DF, Jonas IE. A surface EMG electrode for the simultaneous observation of multiple facial muscles. *J Neurosci Methods* 2003;123. [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(02\)00323-0](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(02)00323-0).

Moreira LS, Elias LA, Germer CM, Palomari ET. Reliable measurement of incisal bite force for understanding the control of masticatory muscles. *Arch Oral Biol* 2020;112. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.104683>.

Ochiai Y, Kaburagi S, Obayashi K, Ujiie N, Hashimoto S, Okano Y, et al. A new lipophilic pro-vitamin C, tetra-isopalmitoyl ascorbic acid (VC-IP), prevents UV-induced skin pigmentation through its anti-oxidative properties. *J Dermatol Sci* 2006;44.

<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2006.07.001>.

Santos CCG dos, Ferraz MJPC. Atuação da fonoaudiologia na estética facial: relato de caso clínico. *Rev CEFAC* 2010;13:763–8. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462010005000043>.

Sieber DA, Kenkel JM. Noninvasive Methods for Lower Facial Rejuvenation. *Clin Plast Surg* 2018;45:571–84. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2018.06.003>.

Takacs A, Valdrighi V, Assencio-Ferreira V. Speech language pathology and esthetics: together for the facial beauty. *Rev CEFAC* 2002;4:111–6.

Zhou P, Rymer WZ. Factors governing the form of the relation between muscle force and the EMG: A simulation study. *J Neurophysiol* 2004;92. <https://doi.org/10.1152/jn.00367.2004>.

6. CONCLUSÃO

A formulação cosmética apresentou efeitos positivos na firmeza e elasticidade da pele, contribuindo para a reversão dos sinais do envelhecimento cutâneo. As avaliações subjetivas dos participantes apoiaram esses efeitos indicando melhora na aparência da pele, rugas e linhas de expressão para todos os grupos.

O exame de eletromiografia, nas condições experimentais, não identificou alterações da musculatura facial significativas após as intervenções propostas neste estudo. Embora os exercícios faciais por si só não tenham indicado melhora nos parâmetros instrumentais nas condições estudadas, mudanças de protocolo podem ser utilizadas para obter melhores resultados, como mudanças na duração do estudo e a utilização de parâmetros diferentes de análise de eficácia, bem como novas metodologias específicas para avaliação dos músculos faciais.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABE, T.; LOENNEKE, J. P. The Influence of Facial Muscle Training on the Facial Soft Tissue Profile: A Brief Review. **Cosmetics**, 6, n. 3, p. 50-58, 2019.

ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de estabilidade de Produtos Cosméticos. 1ed. Brasília. 2004.

ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia de estabilidade de Produtos Cosméticos. 1ed. Brasília. 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE HIGIENE PESSOAL (ABIHPEC). Caderno de Tendências 2019 – 2020 para Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos. Disponível em: <<https://abihpec.org.br/publicacao/caderno-de-tendencias-2019-2020/>>. Acesso em: 1 abr. 2019.

BROWN, M. B.; JONES, S. A. Hyaluronic acid: a unique topical vehicle for the localized delivery of drugs to the skin. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, 19, n. 3, p. 308-318, May 2005.

BUKHARI, S. N. A.; ROSWANDI, N. L.; WAQAS, M.; HABIB, H. *et al.* Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. **Int J Biol Macromol**, 120, n. Pt B, p. 1682-1695, Dec 2018.

CAMPICHE R, JACKSON E, LAURENT G, ROCHE M, GOUGEON S, SÉROUL P, et al. Skin Filling and Firming Activity of a Hyaluronic Acid Inducing Synthetic Tripeptide. **Int J Pept Res Ther** 2020;26. <https://doi.org/10.1007/s10989-019-09827-1>.

CHEN, Z.; HUANG, Y.; CAO, D.; QIU, S. *et al.* Vitamin C Intake and Cancers: An Umbrella Review. **Front Nutr**, 8, p. 812394, 2021.

CLARYS, P.; CLIJSEN, R.; TAEYMANS, J.; BAREL, A. O. Hydration measurements of the stratum corneum: comparison between the capacitance method (digital version of the Corneometer CM 825(R)) and the impedance method (Skicon-200EX(R)). **Skin Res Technol**, 18, n. 3, p. 316-323, Aug 2012.

COUTRIN, G. C.; GUEDES, L. U.; MOTTA, A. R. Treinamento muscular na face: a prática dos fonoaudiólogos de Belo Horizonte. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, 13, n. 2, p. 127-135, 2008.

CRAIG, M. A ginástica facial de Miss Craig. **São Paulo: Artenova**, 1981.

DE MAIO, M.; SWIFT, A.; SIGNORINI, M.; FAGIEN, S.; AESTHETIC LEADERS IN FACIAL AESTHETICS CONSENSUS, C. Facial Assessment and Injection Guide for Botulinum Toxin and Injectable Hyaluronic Acid Fillers: Focus on the Upper Face. **Plast Reconstr Surg**, 140, n. 2, p. 265e-276e, Aug 2017.

DOBREV, H. Use of Cutometer to assess epidermal hydration. **Skin Res Technol**, 6, n. 4, p. 239-244, Nov 2000.

DUNLOP, N.; ABRAMOWICZ, S.; FISHER, E. Pharmacology of Aesthetic Medicines. **Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, 34, n. 1, p. 189-200, Feb 2022.

FARINA, D.; LECLERC, F.; ARENDT-NIELSEN, L.; BUTTELLI, O.; MADELEINE, P. The change in spatial distribution of upper trapezius muscle activity is correlated to contraction duration. **J Electromyogr Kinesiol**, 18, n. 1, p. 16-25, Feb 2008.

FIBRICH, BIANCA D., and NAMRITA LALL. "Fighting the inevitable: skin aging and plants." Medicinal Plants for Holistic Health and Well-Being. **Academic Press**, 2018. 77-115.

FITZGERALD, R.; CARQUEVILLE, J.; YANG, P. T. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. **Int J Womens Dermatol**, 5, n. 1, p. 52-67, Feb 2019.

FRANCO, A. C.; AVELEIRA, C.; CAVADAS, C. Skin senescence: mechanisms and impact on whole-body aging. **Trends Mol Med**, 28, n. 2, p. 97-109, Feb 2022.

FRAZÃO, Y.; MANZI, S. B. Eficácia da intervenção fonoaudiológica para atenuar o envelhecimento facial. **Revista CEFAC**, 14, n. 4, p. 755-762, 2012.

GUIRRO, E. C. D. O.; GUIRRO, R. R. J. Fisioterapia dermatofuncional: Fundamentos, recursos e tratamentos. **São Paulo: Manole**, 3, 2004.

HARMAN D. The Free Radical Theory of Aging. *Antioxid Redox Signal* 2003; 5:557–61.

GUTOWSKI KA. Ultrassom microfocado para endurecimento da pele. *Clin Plast Cirurgia* 2016; :577 –82. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2016.03.012>.

HEINRICH U, KOOP U, LENEVEU-DUCHEMIN MC, OSTERRIEDER K, BIELFELDT S, CHKARNAT C, et al. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitive method (Corneometer CM 825). **Int J Cosmet Sci** 2003;25. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2494.2003.00172.x>.

IJAZ, M.; AKHTAR, N. Fatty acids based alpha-Tocopherol loaded nanostructured lipid carrier gel: In vitro and in vivo evaluation for moisturizing and anti-aging effects. **J Cosmet Dermatol**, 19, n. 11, p. 3067-3076, Nov 2020.

IRANMANESH, B.; KHALILI, M.; MOHAMMADI, S.; AMIRI, R.; AFLATOONIAN, M. Employing hyaluronic acid-based mesotherapy for facial rejuvenation. **J Cosmet Dermatol**, 21, n. 12, p. 6605-6618, Dec 2022.

JAGDEO, J.; KURTTI, A.; HERNANDEZ, S.; AKERS, N.; PETERSON, S. Novel Vitamin C and E and Green Tea Polyphenols Combination Serum Improves Photoaged Facial Skin. **J Drugs Dermatol**, 20, n. 9, p. 996-1003, Sep 1 2021.

KARAKIULAKIS, G.; ROTH, M. Muscarinic receptors and their antagonists in COPD: anti-inflammatory and antiremodeling effects. **Mediators Inflamm**, 2012, p. 409580, 2012.

KHAN, A. J.; SZCZEPURA, A.; PALMER, S.; BARK, C. *et al.* Physical therapy for facial nerve paralysis (Bell's palsy): An updated and extended systematic review of the evidence for facial exercise therapy. **Clin Rehabil**, 36, n. 11, p. 1424-1449, Nov 2022.

LI, Y.; MIAO, Y.; YANG, L.; ZHAO, Y. *et al.* Recent Advances in the Development and Antimicrobial Applications of Metal-Phenolic Networks. **Adv Sci (Weinh)**, 9, n. 27, p. e2202684, Sep 2022.

MACHADO, K. E.; SIGALES, G. L.; SOLOVY, I. Ação do acetilhexapeptídeo-3 no processo de rejuvenescimento facial. **Revista Infarma Ciências Farmacêuticas**, 30, n. 3, p. 185-194, 2018.

MATTIA, F. A.; CZLUSNIAK, G.; RICCI, C. C. P. P. Contribuição da Fonoaudiologia na Estética. **Revista Salus**, 2, n. 2, p. 15-22, 2008.

MEIRA, V. C.; SILVA, M. I. G. D.; NEVES, P. R.; SILVA, G. B. D. Aplicação do plasma rico em plaquetas para fins estéticos. **Revista Ibirapuera**, 18, p. 15-25, 2019.

MINKIS, KIRA, AND MURAD ALAM. "Ultrasound skin tightening." *Dermatologic clinics* 32.1 (2014): 71-77.

MOREIRA LS, ELIAS LA, GERMER CM, PALOMARI ET. Reliable measurement of incisal bite force for understanding the control of masticatory muscles. **Arch Oral Biol** 2020;112.

OCHIAI, Y.; KABURAGI, S.; OBAYASHI, K.; UJIE, N. *et al.* A new lipophilic pro-vitamin C, tetra-isopalmitoyl ascorbic acid (VC-IP), prevents UV-induced skin pigmentation through its anti-oxidative properties. **J Dermatol Sci**, 44, n. 1, p. 37-44, Oct 2006.

OLIVEIRA, Ângela Zélia Moreira de. DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS COM ÁCIDO HIALURÔNICO, 2009. 99 f. Diss. Dissertação de Mestrado em Tecnologia Farmacêutica, Universidade do Porto. Disponível em:< <http://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/44681/2/DISSERTA%C3%A7%C3%A3o%20de%20Mestrado%20em%20Tecnologia%20Farmac%C3%Aautica.pdf>>. Acesso em 20 out, 2011.

PAPAKONSTANTINOU, E.; ROTH, M.; KARAKIULAKIS, G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. **Dermatoendocrinol**, 4, n. 3, p. 253-258, Jul 1 2012.

STAMFORD NPJ. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. **J Cosmet Dermatol** 2012; 11:310–7.

SOUYOUL, S. A.; SAUSSY, K. P.; LUPO, M. P. Nutraceuticals: A Review. **Dermatol Ther (Heidelb)**, 8, n. 1, p. 5-16, Mar 2018.

TAKACS, A. P.; VALDRIGHI, V.; ASSENCIO-FERREIRA, V. J. Fonoaudiologia e estética: unidas a favor da beleza facial. **Revista CEFAC**, 4, p. 111-116, 2002.

URDIALES-GALVEZ, F.; MARTIN-SANCHEZ, S.; MAIZ-JIMENEZ, M.; CASTELLANO-MIRALLA, A.; LIONETTI-LEONE, L. Concomitant Use of Hyaluronic Acid and Laser in Facial Rejuvenation. **Aesthetic Plast Surg**, 43, n. 4, p. 1061-1070, Aug 2019.

VERGILIO, M. M.; AIELLO, L. M.; FURLAN, A. S.; CARITA, A. C. *et al.* In vivo evaluation of topical ascorbic acid application on skin aging by 50 MHz ultrasound. **J Cosmet Dermatol**, 21, n. 10, p. 4921-4926, Oct 2022.

WESTERMANN, T. V. A.; VIANA, V. R.; BERTO JUNIOR, C.; DETONI DA SILVA, C. B. *et al.* Measurement of skin hydration with a portable device (SkinUp((R)) Beauty Device) and comparison with the Corneometer((R)). **Skin Res Technol**, 26, n. 4, p. 571-576, Jul 2020.

ZARINS, U.; KONDRATS, S. Anatomy of facial expression. **Anatomy Next**, 1, 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Procedimento de ginástica facial com peso para auxílio do envelhecimento Facial

Profa. Dra. Gislaine Ricci Leonardi, Andreza Sonogo Furlan, Mariane Massufero Vergilio, Márcia

Cristina Dias Consulin, Isadora Marques, Laura Aiello, Tamiris Anselmo

Número do CAAE: 13367219.5.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

Sabe-se que a ginástica facial é uma ferramenta poderosa no rejuvenescimento e combate a flacidez, assim desenvolvemos um peso para auxiliar nos exercícios e consequentemente acelerar o fortalecimento da musculatura da face.

Trata-se de um aparato com peso, que é posicionado em regiões específicas do rosto, como a região malar e frontal, ao realizar os movimentos de contração e relaxamento, a musculatura da região é fortalecida. Além disso, será empregado o uso de formulações cosméticas com potencial antienvelhecimento para auxiliar no procedimento. Os dados coletados nesse estudo serão utilizados para a elaboração de um trabalho estágio da aluna Andreza Sonogo Furlan, aluna de mestrado do programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a levar para casa um aparato com peso, e uma embalagem de tampa dosadora, contendo uma formulação cosmética, a qual fará uso por 60 dias. Além disso, você receberá instruções orais e por escrito dos exercícios faciais a serem realizados com o peso. Deverá ser realizado 5 exercícios, 5 vezes cada e 3 repetições de cada, diariamente com o uso do aparato com peso. Junto com os exercícios deverá ser aplicada uma quantidade equivalente de dois pumps da formulação cosmética sobre todo o rosto, diariamente, uma vez ao dia, no período da noite. Haverá a possibilidade da sua inclusão em grupo experimental ou no grupo controle. Como é um estudo randomizado, os participantes que forem selecionados aleatoriamente para participar do grupo controle, poderão receber uma formulação cosmética incompleta, faltando uma das substâncias que compõem a formulação original, ou não receberão as orientações e dispositivos necessários para realizar a ginástica facial. Já os participantes selecionados aleatoriamente para o grupo experimental, receberão tanto a formulação completa, com todas as substâncias analisadas, como também as instruções e aparato para realizar a ginástica facial. Ao final do estudo, a melhor formulação será disponibilizada para os demais grupos, além de que caso seja concluído que a ginástica facial promove melhoras significativas na aparência da pele, ofereceremos a todos os participantes o atendimento completo após finalização do estudo.

No primeiro, no trigésimo, e no último dia de estudo, todas as participantes deverão comparecer presencialmente no Laboratório de pesquisa, na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNICAMP. Onde terão a pele avaliada por equipamentos não-invasivos, sendo que sensores apenas encostaram rapidamente na superfície do rosto; tiraram fotografias faciais; preencherão um questionário contendo informações pessoais e outros dois questionários nos contando sobre o que você achou do estudo como um todo. Os indivíduos serão orientados a procurar os pesquisadores caso sintam qualquer sensação de dor ou desconforto, suspendendo o estudo.

Desconfortos e riscos:

Você **não** deve participar deste estudo se possuir alguma doença psiquiátrica severa que te impossibilite de prosseguir com o estudo ou de entender qualquer orientação transmitida a você. Também não deverá participar caso apresente alguma limitação verbal que impeça a sua comunicação com os pesquisadores. Também você não deve participar deste estudo se for gestante ou lactante; apresentar lesões compatíveis com doenças infectocontagiosas em atividade; estar realizando qualquer tipo de atendimento fonoaudiológico ou ginástica facial; histórico de cirurgia plástica estética na região facial; histórico do uso de toxina botulínica, preenchimento

ou fios de sustentação; histórico de tratamento estético facial recente, em menos de 3 meses; apresentar doenças dermatológicas, como psoríase ou vitiligo; apresentar doenças sistêmicas com efeitos comprovados para a pele; estar em tratamento contínuo de medicamentos que afetam direta ou indiretamente a pele; realizar terapia imunossupressora; estar em tratamento para distúrbios endócrinos; ter realizado ooforectomia ou histerectomia; apresentar lesões, feridas, cicatrizes, tatuagens ou piercings na região do rosto; ter pinos ou placas metálicas na região crânio facial; neoplasias, câncer, placa epifisiária em crescimento ou trombose venosa.

Não há riscos previsíveis durante a realização do estudo. Se você já apresentou alguma alergia conhecida a qualquer produto cosmético, não deverá participar do projeto. Há um risco de alergia ocasionado pelos produtos cosméticos e, caso isso ocorra, o uso será interrompido imediatamente e o participante será encaminhado ao Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Unicamp para assistência médica. Os exercícios faciais podem provocar sensação de dor ou desconforto, inclusive a fadiga muscular.

Você também poderá se sentir desconfortável por empregar um pouco do seu tempo para participação nos estudos, além de que também pode haver um leve desconforto psicológico causado pelo preenchimento dos questionários, por se tratarem de tópicos relacionados com suas sensações, percepções, hábitos e particularidades. Estima-se que a primeira e mais demorada sessão durará aproximadamente três horas, e a última, no máximo uma hora e trinta minutos.

Além disso, serão retirados do estudo os participantes que obtiverem três faltas consecutivas ou não, por qualquer razão; ou aqueles que apresentarem exposição solar antes e durante o estudo e/ou bronzamento persistente.

Benefícios:

Almeja-se que você melhore a aparência da pele de seu rosto, bem como a expressão facial como todo, melhorando a circulação sanguínea, fortalecendo os músculos, diminuindo a flacidez e as marcas de expressão, por assim uma aparência rejuvenescida ao rosto. Ao final do estudo, o melhor tratamento será disponibilizado para todos os grupos.

Além de estar contribuindo para o avanço da ciência o que irá beneficiar outros indivíduos no futuro. Além disso, caso você aceite participar dessa pesquisa, os dados fornecidos por você contribuirão para a elaboração de um relatório de estágio bem como possíveis publicações científicas.

Acompanhamento e assistência:

Iremos fazer prova de toque do produto cosmético antes de aplicá-lo e caso tenha alguma alergia não participará do estudo. Também serão feitos testes com o uso do aparato com peso, garantindo a ergonomia do produto. Você tem o direito à assistência integral e gratuita devido a danos diretos e indiretos, imediatos e tardios, pelo tempo que for necessário. Caso você apresente alguma alergia, em até três dias após as sessões, esta será interrompida imediatamente e você será encaminhada ao atendimento médico no Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Unicamp, aos cuidados da Dra. Renata Magalhães, e será desligada do estudo. Você também terá direito ao acesso aos resultados dessa pesquisa.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado e quaisquer outras informações que possam identificá-lo jamais serão divulgadas. Os resultados do estudo não farão parte de seu prontuário médico.

Ressarcimento e indenização:

Como sua participação na pesquisa ocorrerá durante sua rotina diária no campus da UNICAMP, você não terá nenhum gasto extra ao participar do estudo. Caso contrário, se você tiver gastos para participar da pesquisa fora da sua rotina, será ressarcida integralmente de suas despesas, através de reembolso. Você também terá a garantia ao direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores pelo telefone (19) 35217067 (Profa. Dra. Gislaine Ricci Leonardi) ou (19) 98112-0800 (Andreza Sonego Furlan), ou pelos e-mails gislaine.leonardi@fcm.unicamp.br / drefurlan@gmail.com, ou no endereço Rua Cândido Portinari, 200, Campinas, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de

Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar: Nome do(a) participante:

Data: ____/____/_____. (Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/_____. (Assinatura do pesquisador)

APÊNDICE 2

Questionário

Obrigatório

1. **Nome:** * _____
2. **Idade:** * _____
3. **Gênero:** * _____
4. **Profissão:** * _____
5. **Quantas pessoas moram com você? (Incluindo filhos, irmãos, parentes e amigos) *** Marcar apenas uma.
 - () Moro sozinho.
 - () Uma a três.
 - () Quatro a sete.
 - () Oito a doze.
 - () Mais que doze.
6. **Quanto é, aproximadamente, a sua renda familiar mensal? *** Marcar apenas uma.
 - () Até 2 salários mínimos (até R\$ 2.090,00).
 - () De 2 a 4 salários mínimos (de R\$ 2.090,01 até R\$ 4.180,00).
 - () De 4 a 10 salários mínimos (de R\$ 4.180,01 até R\$ 10.450,00).
 - () De 10 a 20 salários mínimos (de R\$ 10.450,01 até R\$ 20.900,00).
 - () Acima de 20 salários mínimos (maior que R\$ 20.900,01).
7. **Escolaridade:** * Marcar apenas uma.
 - () Ensino fundamental
 - () Ensino Médio
 - () Ensino Superior Incompleto
 - () Ensino Superior Completo
 - () Pós-graduação
8. **Histórico médico e geral:** * Marcar apenas uma por linha.

	Sim	Não
Gestação ou amamentação		
Doenças infectocontagiosas em atividade		
Psoríase		
Vitiligo		
Dermatites		
Outras doenças dermatológicas		
Diabetes ou doenças hormonais		
Doença cardíaca ou vascular		
Neoplasias		
Doenças autoimunes ou estar em terapia Imunossupressora		

Alergia a qualquer produto cosmético		
Doença psiquiátrica severa		
Ooforectomia ou histerectomia		
Pinos ou placas metálicas na região crânio facial		
Histórico de cirurgia plástica estética na região facial		
Histórico do uso de toxina botulínica, preenchimento ou fios de sustentação		
Histórico de tratamento estético facial recente em menos de 3 meses		

9. Faz uso de remédios atualmente (prescritos ou não)? * Marcar apenas uma.

() Sim () Não

10. Se sim, listar nome, dosagem e frequência do(s) remédio(s): *

11. Consumo de bebidas alcoólicas: * Marcar apenas uma.

() Sim () Não () Às vezes

12. Tabagismo: * Marcar apenas uma.

() Sim () Não () Ex - tabagista

13. Como você classifica o seu tipo de pele? * Marcar apenas uma.

- () I – Branca/Sempre queima/Nunca bronzeia/Muito sensível ao sol
 () II – Branca/Sempre queima/Bronzeia muito pouco/Sensível ao sol
 () III – Morena clara/Queima moderadamente/Bronzeia moderadamente/sensibilidade normal ao sol
 () IV – Morena moderada/Queima pouco/Sempre bronzeia/Sensibilidade normal ao sol
 () V – Morena escura/Queima raramente/Sempre bronzeia/Pouco sensível ao sol
 () VI – Negra/Nunca queima/Totalmente pigmentada/Insensível ao sol

14. Você já realizou algum procedimento estético facial? * Marcar apenas uma.

() Sim () Não

15. Se sim, qual foi o procedimento? *

16. Se sim, quando foi a sua última vez? * Marcar apenas uma.

- () À menos de um mês
 () De um a dois meses
 () De dois a três meses
 () À mais de três meses

17. Em relação a HIDRATAÇÃO, a sua pele facial está: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muito hidratada
- ☐ Moderadamente hidratada
- ☐ Pouco hidratada
- ☐ Não está hidratada

18. Em relação a FIRMEZA a sua pele facial está: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muito firme
- ☐ Moderadamente firme
- ☐ Pouco firme
- ☐ Não está firme

19. Em relação a ELASTICIDADE, a sua pele facial está: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muita elasticidade
- ☐ Elasticidade moderada
- ☐ Pouca elasticidade
- ☐ Não apresenta elasticidade

20. Em relação a FLACIDEZ, a sua pele facial está: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muito flácida
- ☐ Moderadamente flácida
- ☐ Pouco flácida
- ☐ Não está flácida

21. Em relação à VIÇÔ/LUMINOSIDADE, a sua pele facial apresenta: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muito viço/luminosidade
- ☐ Viço/luminosidade moderado
- ☐ Pouco de viço/luminosidade
- ☐ Não apresenta viço/luminosidade

22. Em relação a RUGAS/LINHAS DE EXPRESSÃO NA REGIÃO DOS OLHOS/ LÁBIOS/ TESTA, a sua pele apresenta: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muitas rugas/ linhas de expressão
- ☐ Rugas/ linhas de expressão moderadas
- ☐ Poucas rugas/ linhas de expressão
- ☐ Não apresenta rugas/ linhas de expressão

23. Em relação a HOMOGENEIDADE DO TOM DA PELE, a sua está:

*** Marcar apenas uma.**

- ☐ Muito homogênea
- ☐ Moderadamente homogênea
- ☐ Pouco homogênea
- ☐ Não está homogênea

24. Em relação a APARÊNCIA GERAL, a sua pele facial está:

*** Marcar apenas uma.**

- ☐ Muito boa/excelente
- ☐ Boa
- ☐ Ligeiramente boa
- ☐ Nem boa, nem ruim
- ☐ Ligeiramente ruim
- ☐ Ruim
- ☐ Muito ruim/péssima

25. Você realiza algum tratamento facial antienvelhecimento com produto cosmético? * Marcar apenas uma.

- ☐ sim ☐ não

26. Se sim, qual produto cosmético (ou ativo) você utiliza? Qual é a frequência de uso? *

27. Se você já realizou algum procedimento estético ou utilizou algum produto com propriedades antienvelhecimento, você se sentiu com o resultado? * Marcar apenas uma.

- Desgostei ☐
- Gostei ☐
- Gostei muito ☐
- Gostei MUITÍSSIMO ☐

28. Com base na afirmação “Manter uma pele jovem, sem sinais de envelhecimento, importante para mim” * (sinais de envelhecimento podem ser considerados como aumento e quantidade de rugas e linhas de expressão, flacidez, diminuição do brilho e ressecamento) Marcar apenas uma.

- ☐ Concordo totalmente
- ☐ Concordo parcialmente
- ☐ Não concordo, nem discordo
- ☐ Discordo parcialmente
- ☐ Discordo totalmente

29. Com base na afirmação “o cuidado da minha pele é muito importante para mim”. Marcar apenas uma.

- ☐ Concordo totalmente
- ☐ Concordo parcialmente
- ☐ Não concordo, nem discordo
- ☐ Discordo parcialmente
- ☐ Discordo totalmente

APÊNDICE 3

Questionário

*Obrigatório

1. Nome: *

2. Produto cosmético utilizado:*

- 3. Como você se sentiu em relação ao CONFORTO do peso facial?**

* Marcar apenas uma.

			1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Desgostei	()	()	()	()	()	()	()	()	()	Gostei				
Muitíssimo											Muitíssimo			

- 4. Como você se sentiu em relação a EFICIÊNCIA do peso facial?**

* Marcar apenas uma.

[illegible]

5. Como você se sentiu em relação ao ESFORÇO provocado pelo peso facial durante os exercícios? *

Marcar apenas uma.

			1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Desgostei	()	()	()	()	()	()	()	()	()	Gostei				
Muitíssimo											Muitíssimo			

- 6. Sobre a ACEITAÇÃO GERAL do tratamento todo (cosmético + ginástica facial com peso): ***

Marcar apenas uma.

			1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Desgostei	()	()	()	()	()	()	()	()	()	Gostei				
Muitíssimo											Muitíssimo			

- 7. Sobre a ACEITAÇÃO GERAL do tratamento com produto cosmético: * Marcar apenas uma.**

[illegible]

- 8. Sobre a ACEITAÇÃO GERAL do tratamento com ginástica facial com peso: *** Marcar apenas uma.

			1	2	3	4	5	6	7	8	9			
Desgostei	()	()	()	()	()	()	()	()	()	Gostei				
Muitíssimo											Muitíssimo			

9. Com o tratamento todo (cosmético + ginástica facial com peso): como você se sentiu em relação à sua APARÊNCIA GERAL DA SUA PELE? * Marcar apenas uma.

[illegible]

10. Compare a APARÊNCIA GERAL da sua pele antes e após os 28 dias de tratamento e indique a diferença percebida: * Marcar apenas uma.

			1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Sem Diferença	()	()	()	()	()	()	()	()	()	Muito Diferente		

11. **Compare as RUGAS E LINHAS DE EXPRESSÃO da sua pele antes e após os 28 dias de tratamento e indique a diferença percebida:** * (sinais de envelhecimento podem ser considerados como aumento do volume e quantidade de rugas e linhas de expressão, flacidez, diminuição do brilho e ressecamento da pele).
 Marcar apenas uma.

[illegible]

12. De uma FORMA GLOBAL como você avalia o peso facial? Você diria que o produto é: * Marcar apenas uma.

- ☐ Muito bom
☐ Moderadamente bom
☐ Ligeiramente bom
☐ Nem bom/nem ruim
☐ Ligeiramente ruim
☐ Moderadamente ruim
☐ Muito ruim

13. Se o peso facial estivesse à venda, qual é a sua intenção de compra para este produto? * Marcar apenas uma.

- () Definitivamente compraria
() Definitivamente não compraria
() Provavelmente não compraria
() Talvez/talvez não

APÊNDICE 4

EXERCÍCIOS FACIAIS A SEREM REALIZADOS



Bochecha (Zigomático)

Coloque o peso na região da bochecha e sorria lentamente com a boca bem aberta para que os cantos da boca se voltem para cima.

O ideal é fazer um “i” bem grande.

Repita 5 vezes, por 3 séries.



Bochecha (Bucinator)

Coloque o peso na região do músculo bucinador e sorria levemente, sugando os cantos da boca fortemente. Em seguida, solte a sucção e sorria.

Faça boca de palhaço, sem mostrar os dentes. Sinta a força na lateral.

Repita 5 vezes, por 3 séries.



Orbicular da boca

Coloque o peso abaixo do lábio inferior e acima do lábio superior e faça um bico. Deve ser bem bicudo.

Repita 5 vezes, por 3 séries.

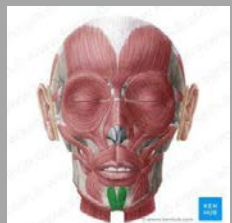


Orbicular dos olhos e Frontal

Coloque o peso sobre a testa (no músculo frontal), levante as sobrancelhas e a pálpebra superior até visualizar o branco do olho acima da íris. Em seguida, junte as pálpebras superiores e inferiores lentamente e abra os olhos.

A posição inicial da cabeça deve ser olhando para frente. Suba os olhos até erguer a cabeça.

Repita 5 vezes, por 3 séries.



Papada

Sentado em uma cadeira, pendure a cabeça para trás, abra e feche a boca lentamente.

Repita 5 vezes, por 3 séries.

ANEXOS

ANEXO I - Parecer consubstanciado do CEP – FCM - UNICAMP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS, ASSOCIADAS OU NÃO A PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS NÃO INVASIVOS, ATRAVÉS DA ANÁLISE DE IMAGEM OU BIOENGENHARIA CUTÂNEA

Pesquisador: Mariane Massuero Vergilio

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 13367219.5.0000.5404

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.947.161

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos apresentados para apreciação ética e das informações inseridas pelo Pesquisador Responsável do estudo na Plataforma Brasil.

Introdução:

Desde os tempos pré-históricos, os seres humanos utilizam recursos fornecidos pela natureza como cosméticos. Esses costumes e tradições foram transmitidos através das gerações nas comunidades se transformando na cultura cosmética atual (NOZAKI, 2017). Segundo a Resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 07, de 10 de fevereiro de 2015, que dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências, define produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes, como preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo tópico (na superfície da pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral) com o objetivo principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e/ou corrigir odores corporais, protegê-los ou mantê-los em bom estado (BRASIL, 2015). Os produtos classificados como de grau 2, são produtos que possuem indicações específicas, cujas características exigem comprovação de segurança e/ou eficácia, bem como informações e

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

cuidados, modo de restrições de uso (BRASIL, 2015). Ainda sobre essa resolução, para a realização do registro de um produto dessa categoria, o fabricante deve possuir dados comprobatórios que atestem a segurança e eficácia da finalidade proposta do produto (BRASIL, 2015). Dessa forma, é de extrema importância que a realização de estudos de eficácia clínica façam parte do cronograma de desenvolvimento de novos produtos cosméticos. Um produto cosmético é eficaz quando cumpre a função para a qual foi projetado; assim, por exemplo, um creme hidratante terá que melhorar quantitativamente o estado de hidratação cutânea superficial, e um xampu anticapa terá que reduzir significativamente (durante o período de tempo indicado) a incidência e as características morfológicas da descamação do couro cabeludo (DEL POZO; VISCASILLAS, 2007). As técnicas de biofísica e análise de imagem da pele são consideradas um avanço na área dermatológica e cosmética. São técnicas in vivo não-invasivas baseadas no uso de equipamentos com diferentes princípios físicos e/ou físico-químico, permitindo a avaliação da eficácia clínica de produtos cosméticos e também a elucidação de como o mesmo age na pele (CALIXTO; MAIA CAMPOS, 2018; DEL POZO; VISCASILLAS, 2007; DRENO et al., 2014). Foram inicialmente empregadas na área dermatológica, para diagnósticos médicos, e depois expandidas para a cosmetologia, devido à grande necessidade de avaliar a eficácia clínica de novos produtos, sendo técnicas utilizadas até os dias de hoje (IJAZ et al., 2019; MAIA CAMPOS et al., 2019; PFANNES; BLUME-PEYTAVI; KOTTNER, 2018; TASI-KOSTOV et al., 2019). Os dados tanto quantitativos quanto qualitativos, são obtidos de maneira objetiva, prática, criteriosa e em tempo real, permitindo tirar conclusões relacionadas ao estado da pele e/ou à eficácia dos tratamentos cosméticos aplicados (DEL POZO; VISCASILLAS, 2007; ELSNER et al., 2011). Hoje em dia existe uma forte demanda no mercado por produtos multifuncionais anti-envelhecimento estáveis, eficazes e seguros, onde a associação de ingredientes ativos é muito importante. Esse destaque está diretamente relacionado ao aumento da expectativa média de vida no Brasil e uma nova cultura voltada ao cuidado com a aparência e saúde, o que traz uma melhora na qualidade de vida dos usuários (ABIHPEC, 2018). A escolha de uma substância ativa com finalidade cosmética concomitantemente com a elucidação científica de seu real benefício tem sido uma exigência do mercado consumidor. A busca por formulações associadas ao procedimento estético centraliza-se muitas vezes na prevenção ao envelhecimento cutâneo precoce e até mesmo, no retrocesso do mesmo. Como uma forma de replicar uma prática muito comum em clínicas de estética, com o intuito de se obter melhores resultados, a estimulação elétrica pode ser associada ao uso tópico de cosméticos em um mesmo procedimento ou em home care. O presente trabalho será dividido em quatro capítulos, cujo primeiro será uma tese de doutorado do programa de pós-graduação em clínicas médicas da UNICAMP, que

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

abordará a elucidação do efeito da estimulação elétrica na pele humana, associada ou não ao uso de cosméticos tópicos por meio da biometrologia cutânea. O segundo capítulo será uma tese de doutorado do programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas da UNICAMP, que abordará a elucidação da estimulação do ultrassom na pele humana, associada ou não a uma formulação cosmética também por meio da biometrologia cutânea. No primeiro e segundo capítulos, em paralelo também será desenvolvido um projeto de iniciação científica do curso de Farmácia da UNICAMP, que estudará a elucidação do mecanismo de ação dos dois mencionados tratamentos estéticos não invasivos, associados ou não a formulações cosméticas, através da avaliação da eficácia percebida, bem como avaliação sensorial e intenção de compra, por meio de questionários aplicados aos próprios participantes da pesquisa. Já no terceiro capítulo é constituído por um projeto de iniciação científica do curso de Farmácia da UNICAMP, que estudará a hidratação da pele após aplicação de filmes desenvolvidos com ácido ascórbico e ácido hialurônico, através de metodologias de mensuração da capacitância e perda transepidérmica de água da pele. E por fim, o quarto capítulo será um projeto de mestrado do programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas da UNICAMP, que abordará a elucidação do efeito da ginástica facial na pele humana, associada ou não ao uso de cosméticos tópicos. Em suma, a proposta deste presente trabalho é contribuir com informação científica na elucidação da eficácia de novos cosméticos e de procedimentos estéticos não invasivos, através de técnicas não-invasivas de biofísica e imagem da pele. Justifica-se este estudo na falta de literatura detalhada publicada, que comprovem a estimulação elétrica, ultrassom e ginástica facial no rejuvenescimento da pele associada ou não ao uso de cosméticos. Tal projeto, além de contribuir com o processo de ensino, na vertente da produção do conhecimento, propõe o equacionamento de problemas apresentados pela sociedade que busca a ótica científica para ajudar a solucioná-los, trocando o empirismo pela ciência.

Hipótese:

Espera-se que todos os procedimentos estéticos de ultrassom e estimulação elétrica, a ginástica facial, todas as formulações e filmes cosméticos desenvolvidos neste estudo promovam saúde, bem-estar físico, mental e social, esperamos que os participantes envolvidos no estudo melhorem a autoestima com a amenização dos sinais de envelhecimento e desidratação facial.

Metodologia Proposta:

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

Capítulo 1: 125 participantes serão divididos em grupos de maneira que recebam ou não atendimento estético facial de estimulação elétrica, associado ou não ao uso de formulações cosméticas por um período de até 90 dias. Capítulo 2: 120 participantes serão divididos em grupos de maneira que recebam ou não atendimento estético facial de ultrassom, associado ou não ao uso de formulações cosméticas por um período de 56 dias. Capítulo 3: 30 participantes participarão de um estudo de apenas um dia, em uma sessão presencial. Nesta, em uma região delimitada nos antebraços de cada participante será aplicada uma amostra de filme cosmético com ou sem ativo. A aplicação das amostras será realizada pela pesquisadora, o filme permanecerá no local por 15 minutos e, logo em seguida, será retirado. Capítulo 4: 75 participantes serão divididos em grupos experimentais diferenciados por realizar ou não ginástica facial, associado ou não ao uso de formulações cosméticas por um período de 30 dias.

Critério de Inclusão:

Capítulo 1: Assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), mulheres entre 35 - 55 anos, saudáveis; Fototipos II e III - classificação de Fitzpatrick, 1988; Concordância em evitar exposição solar durante o estudo; Concordância com as condições do estudo, capacidade de compreender e seguir as orientações. Capítulo 2: Mulheres, com idade de 30 a 60 anos, concordância com as condições do estudo, capacidade de compreender e seguir as orientações, concordância em evitar exposição solar durante o estudo, não utilizar outros cosméticos na região teste durante todo o estudo; ter disponibilidade para frequentar as sessões no laboratório nos dias agendados; não lavar a região teste da pele por, no mínimo, 2 horas antes das análises; não ter realizado procedimentos estéticos há, no mínimo 3 meses. Capítulo 3: Mulheres ou homens, com idade de 20 a 60 anos, assinar o TCLE, concordar com as condições do estudo, capacidade de compreender e seguir as orientações. Capítulo 4: Homens e mulheres, com idade de 40 a 60 anos, que possuam capacidade de compreender e seguir as orientações; que não tenham realizado procedimentos estéticos há, no mínimo 3 meses; dispostos a concordar com as condições do estudo, evitando a exposição solar e o uso de outros cosméticos na região teste durante todo o estudo; possuírem disponibilidade para fazer os exercícios propostos de ginástica facial diariamente.

Critério de Exclusão:

Capítulo 1: Negativa em participar; Ausência de capacidade cognitiva; Não entendimento do método a ser utilizado; Presença de lesões compatíveis com doenças infectocontagiosas em

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

atividade; Gravidez; Amamentação; Uso de produtos tópicos durante o tratamento; Uso de medicamentos que podem afetar diretamente ou indiretamente a pele; Histórico de cirurgia plástica estética na região facial; Histórico do uso de toxina botulínica, preenchimento ou fios de sustentação; Histórico de tratamento estético facial recente; Presença de pinos ou placas metálicas na região crânio facial; Marcapasso; Ooforectomia ou histerectomia; Doenças endocrinológicas; Vitiligo; Psoríase; Alteração de sensibilidade; Vegetarianos e veganos. Capítulo 2: Ausência de capacidade cognitiva; não entendimento do método a ser utilizado; ser gestante ou lactante; apresentar lesões compatíveis com doenças infectocontagiosas em atividade; histórico de cirurgia plástica estética na região facial; histórico do uso de toxina botulínica, preenchimento ou fios de sustentação; histórico de tratamento estético facial recente, em menos de 3 meses; apresentar doenças dermatológicas generalizadas, como psoríase ou vitiligo; alergia a qualquer produto cosmético; apresentar doenças sistêmicas com efeitos comprovados para a pele; estar em tratamento contínuo de medicamentos corticoides, anti-histamínicos, diuréticos, antibióticos, analgésicos, anticoagulantes, que afetam direta ou indiretamente a pele; realizar terapia imunossupressora; estar em tratamento para distúrbios endócrinos; ooforectomia ou histerectomia; apresentar reações alérgicas na região-teste durante o estudo; apresentar lesões, feridas, cicatrizes, tatuagens ou piercings na região-teste da pele; presença de pinos ou placas metálicas na região crânio facial; neoplasias, câncer, placa epifisária em crescimento e trombose venosa. Capítulo 3: Ausência de capacidade cognitiva; não entendimento do método a ser utilizado; ser gestante ou lactante; apresentar lesões compatíveis com doenças infectocontagiosas em atividade. Capítulo 4: Não devem estar realizando qualquer tipo de atendimento fonoaudiológico, ginástica e uso de cosméticos voltado à estética e rejuvenescimento facial. Ausência de capacidade cognitiva; não entendimento do método a ser utilizado; estar realizando qualquer tipo de atendimento fonoaudiológico ou ginástica facial; histórico de cirurgia plástica estética na região facial; histórico do uso de toxina botulínica, preenchimento ou fios de sustentação; histórico de tratamento estético facial recente, em menos de 3 meses; ser gestante ou lactante; apresentar lesões compatíveis com doenças infectocontagiosas em atividade; apresentar doenças dermatológicas generalizadas, como psoríase ou vitiligo; alergia a qualquer produto cosmético; apresentar doenças sistêmicas com efeitos comprovados para a pele; estar em tratamento contínuo de medicamentos corticoides, anti-histamínicos, diuréticos, antibióticos, analgésicos, anticoagulantes, que afetam direta ou indiretamente a pele; realizar terapia imunossupressora; estar em tratamento para distúrbios endócrinos; ooforectomia ou histerectomia; apresentar reações alérgicas na região-teste durante o estudo; apresentar lesões,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

feridas, cicatrizes, tatuagens ou piercings na região-teste da pele; presença de pinos ou placas metálicas na região crânio facial; neoplasias, câncer, placa epifisiária em crescimento e trombose venosa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Caracterizar o PRP de pacientes com DC refratária ao tratamento convencional, e avaliar os seus efeitos como imunomodulador, através de aplicação subcutânea.

Objetivo Secundário:

1) Caracterizar o PRP dos pacientes com DC através da avaliação de fatores de crescimento (PDGF, VEGF, EGF, TGF- β), citocinas e interleucinas; 2) Analisar os efeitos imunomoduladores da aplicação subcutânea de PRP autólogo em pacientes com DC, por meio dos níveis de fatores inflamatórios séricos antes e após utilização do PRP. 3) Avaliar resposta clínica, endoscópica e marcadores de atividade da doença antes do início do tratamento, e após o 3º e 6º mês do mesmo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo informações do pesquisador: "Riscos: Não há riscos previsíveis durante a realização do estudo. Há um risco de alergia ocasionado pelos produtos cosméticos, e caso isso ocorra, o usuário será interrompido imediatamente e o participante será encaminhado ao Ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Unicamp para assistência médica. Além disso, participantes que relataram durante a triagem que já tiveram alergia a algum produto cosmético (critério de exclusão) não participarão do estudo. Outro possível desconforto é o tempo empregado para a realização dos testes. Benefícios: Visto que a saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade, esperamos que os participantes envolvidos no estudo melhorem a autoestima com a amenização dos sinais de envelhecimento facial. A estimulação elétrica e o uso de produtos cosméticos poderão ajudar na hidratação da pele e suavizar linhas de expressão ocasionadas pelo envelhecimento. Tal projeto, além de contribuir com o processo de ensino, na vertente da produção do conhecimento, propõe o equacionamento de problemas apresentados pela sociedade que busca a ótica científica para ajudar a solucioná-los, trocando o empirismo pela ciência."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere a um Projeto de Pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE FORMULAÇÕES COSMÉTICAS, ASSOCIADAS OU NÃO A PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS NÃO

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

INVASIVOS, ATRAVÉS DA ANÁLISE DE IMAGEM OU BIOENGENHARIA CUTÂNEA", cuja pesquisadora responsável é a aluna Mariane Massuero Vergilio. Também participarão do projeto a Profa. Dra. Gislaíne Ricci Leonardi, e as alunas Márcia Cristina Dias Consulin, Thais Oliveira Secches, Isadora Marques Brait Garros, Laura Moretti Aiello e Tamiris Anselmo.

Segundo informações da pesquisadora responsável pelo projeto, presentes no documento "Carta_CEP_emenda.pdf", foram realizadas as seguintes alterações: "Alteração 1: No estudo descrito no Capítulo 2 do documento Projeto Brochura Detalhado, foi preciso ser alterado o desenho do estudo, alterando as características dos grupos de estudo e número de participantes. Na versão anterior, eram 4 grupos de 25 participante ($n = 100$), agora na nova versão deverão ser 6 grupos de 20 participantes ($n = 120$), todos os conceitos e permanecem os mesmos. Essas alterações levaram a alterações no TCLE do Cap. 2 (Apêndice 5), visto que o atendimento de ultrassom não será realizado mais realizado apenas em uma hemiface (direita ou esquerda) de todos participantes. Na nova versão do estudo, o atendimento será realizado em apenas dois grupos experimentais, na região de toda a face do participante, com exceção dos olhos, lábios e nariz. Justificativa: Da maneira em que o desenho do estudo estava elaborado (o ultrassom sendo aplicado em apenas uma hemiface de cada participante), os mesmos não seriam capazes de distinguir os efeitos causados pelas diferentes variáveis, ou seja, não haveria como saber, através da autoavaliação, quais procedimentos (formulação cosmética + ultrassom, ou ultrassom, ou formulação cosmética) seriam responsáveis pela melhora da aparência da pele ao final do estudo. Portanto, a equipe de pesquisa decidiu que seria separar essas variáveis em diferentes grupos. Sendo assim, deveria haver grupos que aplicassem o ultrassom na região do rosto todo, para ser possível avaliar os efeitos do ultrassom, e outros grupos que não usariam o ultrassom, usariam apenas as formulações cosméticas para avaliar o efeito da formulação cosmética na pele. Alteração 2: Algumas questões dos Questionários QP, QS e QPE (APÊNDICE 2, 3 e 4 do projeto brochura detalhado) foram alteradas em sua estrutura, entretanto foi permanecido os mesmos conceitos aplicados. Justificativa: Como esperado, os questionários passaram pelo processo de pré-teste antes de serem aplicados no estudo. Nesta fase de pré-teste, é efetuada uma entrevista pessoal, realizando um teste do questionário em uma pequena amostra de entrevistados, com o objetivo de identificar e eliminar problemas potenciais. Como regra, um questionário não deve ser utilizado em uma pesquisa de campo sem um pré-teste adequado e abrangente. Nele, todos os aspectos dos questionários precisam ser testados, inclusive o conteúdo da pergunta, o enunciado, a sequência, o formato e o layout, a dificuldade das perguntas e as instruções. Após finalizada esta etapa, é realizada a correção dos questionários com relação aos problemas identificados no pré-teste.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

Sendo assim, a nova versão do estudo enviada nesta emenda possui os questionários com as devidas correções. Alteração 3: Algumas questões referentes ao Questionário de Recrutamento foram alteradas. A nova versão do Questionário apresenta mais questões para a caracterização da pele dos participantes. Justificativa: O questionário de recrutamento também passou pelo processo de pré-teste e foi realizada as devidas correções. Também foi decidido pela equipe de pesquisa que o questionário de recrutamento deveria coletar mais informações sobre as características de cada participante, a fim de focar melhor na população de estudo e evitar recrutamentos desnecessários.”.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Para avaliação desta emenda, foram analisados os seguintes documentos anexados:

- 1- “PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1508220_E1.pdf” de 27/03/2020
- 2- “PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1339385.pdf” de 02/07/2019
- 3- “projetodetalhadoversao27032020.pdf”
- 4- “projetobrochuradetalhado.pdf”
- 5- “TCLEdoCapitulo2Apendice527032020.pdf”
- 6- “anunciorecrutamento27032020.pdf”
- 7- “questionario_de_recrutamento.pdf”
- 8- “folhaderostoemenda2020.pdf”
- 9- “cartaresposta27032020.pdf”

Recomendações:

No TCLE (“TCLEdoCapitulo2Apendice527032020.pdf”), os campos de assinatura do participante e da pesquisadora responsável deverão estar na mesma página.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências foram devidamente respondidas pela pesquisadora responsável pelo projeto, portanto a emenda foi aprovada. No entanto, ainda há uma recomendação de alteração que deverá ser realizada, presente no item “Recomendações” acima.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1508220_E1.pdf	27/03/2020 14:33:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLedoCapitulo2Apendice527032020.pdf	27/03/2020 14:33:03	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	cartaresposta27032020.pdf	27/03/2020 14:32:17	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhadoersao27032020.pdf	27/03/2020 14:30:50	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	anunciadorecrutamento27032020.pdf	27/03/2020 14:30:15	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	27/03/2020 14:29:43	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoemenda2020.pdf	10/02/2020 11:37:33	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	cartaemenda.pdf	07/02/2020 11:32:30	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	questionario_de_recrutamento.pdf	07/02/2020 11:29:23	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLedoCapitulo2Apendice5.pdf	07/02/2020 11:27:12	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	alunapesquisadoraresponsavel.pdf	02/07/2019 16:16:07	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_3380320.pdf	02/07/2019 16:10:15	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	CartaResposta.pdf	02/07/2019 16:08:48	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
Outros	Cartaanuenciadermatologista.pdf	02/07/2019 16:08:19	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLedoCapitulo4Apendice7.pdf	02/07/2019 16:06:59	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLedoCapitulo3Apendice6.pdf	02/07/2019 16:06:46	Mariane Massuero Vergilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLedoCapitulo1Apendice1.pdf	02/07/2019 16:06:13	Mariane Massuero Vergilio	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.947.161

Ausência	TCLedoCapitulo1Apendice1.pdf	02/07/2019 16:06:13	Mariane Massufero Vergilio	Aceito
Outros	PatrocinadorprincipalFAPESPTermodeo rtoga.pdf	02/05/2019 15:41:55	Mariane Massufero Vergilio	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	02/05/2019 15:33:09	Mariane Massufero Vergilio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 01 de Abril de 2020

Assinado por:

Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

ANEXO II - Permissão para reprodução do artigo 1 na íntegra

Copyright Letter			
	Date: [_____] To: Director Publications BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS LTD Executive Suite Y-2 PO Box 7917, Saif Zone, Sharjah UNITED ARAB EMIRATES Fax: +971-6-557-1134 (UAE) Email: benthams@emirates.net.ae Dear Sir Re: Copyright assignment and publishing agreement - BENTHAM SCIENCE Subscription Journals Please find attached a copy of Bentham Science Publishers Ltd's ("Bentham Science") <i>Subscription Journal Publication Terms & Conditions</i>, along with Schedules related to the subject copyright work (the "Work"), namely: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="padding: 2px;">TITLE OF THE JOURNAL:</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">TITLE OF WORK: [INSERT]</td> </tr> </table> I am the Principal / Corresponding Author of the Work, and my contact details are found in the signature block below. In order to submit the Work for publication with Bentham Science, I understand that: - it is necessary to complete and submit this Copyright Letter, along with the <i>Subscription Journal Publication Terms & Conditions</i> and the attached Schedules; - this Copyright Letter, along with the <i>Subscription Journal Publication Terms & Conditions</i> and the attached Schedules, together comprise the copyright assignment and publishing agreement between myself and Bentham Science relating to the Work; and - while primarily contemplating publication in Bentham Science subscription journal/s, this documentation also allows me to select an option ("Open Access Plus") and pay an associated fee to have the Work published on an open access basis. I have signed and dated this Copyright Letter, the <i>Subscription Journal Publication Terms & Conditions</i>, and the Schedules. Please have these documents countersigned on behalf of Bentham Science, and return a copy to me by email at your nearest opportunity. Yours faithfully Name: Principal / Corresponding Author of the Work ("Assignor") Affiliation: Address: Fax: Telephone: Email 1: Email 2: [v.122016]	TITLE OF THE JOURNAL:	TITLE OF WORK: [INSERT]
TITLE OF THE JOURNAL:			
TITLE OF WORK: [INSERT]			

SCHEDULE 1: ARCHIVING POLICY

By signing the Copyright Letter, the authors retain the rights of self-archiving (subject to certain restrictions).

Following are the important features of the self-archiving policy of Bentham Science journals:

- a) Authors can deposit the first draft of a submitted article on their personal websites or their institution's repositories for personal use, internal institutional use, or for permitted scholarly posting only.
- b) Authors may deposit the **ACCEPTED VERSION** of the peer-reviewed article on their personal websites, their institution's repository or the non-commercial repositories, PMC and arXiv, after **12 MONTHS** of publication on the journal website. For personal use, internal institutional use, or for permitted scholarly posting only.
- c) In case of (b) above, an acknowledgement must be given to the original source of publication and a link must be inserted to the published article on the journal's/publisher's website. The link to the original source of publication should be provided by inserting the DOI number of the article in the following sentence: "The published manuscript is available at EurekaSelect via <https://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&doi=insert DOI>."
- d) If the research is funded by NIH, Wellcome Trust or any other Open Access Mandate, authors are allowed the archiving of published versions of manuscripts in the nominated institutional repositories, after the mandatory embargo period. Authors should first contact the Editorial Office of the journal for information about depositing a copy of the manuscript to a repository. Consistent with the copyright agreement, Bentham Science does not allow archiving of FINAL PUBLISHED VERSION of manuscripts unless under an Open Access mandate as above. Archiving, under any of the above mentioned Open Access mandates, is done under the terms of the Creative Commons License CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International.
- e) There is no embargo on the archiving of articles published under the **OPEN ACCESS PLUS** category. Authors are allowed deposition of such articles on institutional, non-commercial repositories and personal websites immediately after publication on the journal website. This is done under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International Public License CC-BY 4.0.
- f) In case of any form of archiving, an acknowledgement must be given to the original source of publication and a link must be inserted to the published article on the journal's/publisher's website. The link to the original source of publication should be provided by inserting the DOI number of the article in the following sentence: "The published manuscript is available at EurekaSelect via <https://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&doi=insert DOI>."

We agree to the terms as set out in the Agreement.

Signed by:

_____ (print name)

ASSIGNOR