



Surgical & Cosmetic Dermatology



www.surgicalcosmetic.org.br/

Eficácia de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 orais para prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após laser 1340nm fracionado não ablativo

Efficacy of oral omega-3 polyunsaturated fatty acids to prevent post-inflammatory hyperpigmentation in high skin phototypes after non-ablative fractional 1340nm laser

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2024160309>

RESUMO

INTRODUCTION: Non-ablative fractional lasers are well-known effective treatments for skin rejuvenation. However, the high incidence of post-inflammatory hyperpigmentation increases the risk of complications, especially in higher skin phototypes. Caviar phospholipid supplementation has been used successfully to reduce the inflammatory process, which may be beneficial to manage post-inflammatory hyperpigmentation after laser.

OBJECTIVE: To compare the incidence of post-inflammatory hyperpigmentation in high phototypes after caviar phospholipid supplementation.

METHODS: 20 patients underwent a non-ablative fractional laser session (Nd:YAP 1340nm, Zye Vydence, Brazil), and 10 of them used 200 mg of caviar phospholipid orally daily for 15 days before treatment and 40 days after. Patient images were evaluated before and after 40 days of laser application. Clinical assessment was based on the presence or absence of post-inflammatory hyperpigmentation. Statistical analysis was performed using the Z test.

Results: We observed no cases of post-inflammatory hyperpigmentation in the experimental group; however, the control group presented 30%.

CONCLUSIONS: Caviar phospholipid may be an option for preventing post-inflammatory hyperpigmentation after non-ablative fractional lasers, aiming to avoid adverse events.

Keywords: Lasers; Skin; Rejuvenation; Fatty Acids; Omega-3.

ABSTRACT

INTRODUÇÃO: os lasers fracionados não ablativos são tratamentos eficazes bem conhecidos para o rejuvenescimento da pele. No entanto, a alta incidência de hiperpigmentação pós-inflamatória aumenta os riscos de complicações, especialmente em fototipos mais altos. A suplementação de fosfolípidios de caviar tem sido utilizada com sucesso para reduzir o processo inflamatório, o que pode ser benéfico para o manejo da hiperpigmentação pós-inflamatória após laser.

OBJETIVO: comparar a incidência de hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após a suplementação de fosfolípidios de caviar.

MÉTODOS: 20 pacientes realizaram uma sessão de laser fracionado não ablativo (Nd:YAP 1340nm, Zye Vydence, Brasil), sendo que 10 deles utilizaram 200mg de fosfolípidio de caviar, via oral, diariamente, durante 15 dias, antes do tratamento, e 40 dias após. Imagens dos pacientes foram avaliadas antes e após 40 dias da aplicação do laser. A avaliação clínica baseou-se na presença ou não de hiperpigmentação pós-inflamatória. A análise estatística foi realizada por meio do teste Z.

RESULTADOS: nenhum caso de hiperpigmentação pós-inflamatória foi observado no grupo experimental. No entanto, o grupo controle apresentou 30%.

CONCLUSÕES: assim, o fosfolípidio de caviar pode ser uma opção na prevenção da hiperpigmentação pós-inflamatória após lasers fracionados não ablativos visando ao não surgimento de efeitos colaterais.

Palavras-chave: Lasers; Pele; Rejuvenescimento; Ácidos Graxos; Ômega-3.

Artigo Original

Autores:

Caroline Andrade Rocha¹
Célia Luiza Petersen Vitello Kalil^{2,3}
Luciane Zagonel¹
Patrícia Felipe França⁴
Valéria Campos¹

¹ Faculdade de Medicina de Jundiaí, Dermatologia, Jundiaí (SP), Brasil.

² Clínica Dermatológica Dra. Célia Kalil, Dermatologia, Porto Alegre (RS), Brasil.

³ Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Dermatologia, Passo Fundo (RS), Brasil.

⁴ Biotec Dermocosméticos LTDA, Gerente Científico, São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência:

Caroline Andrade Rocha
Email: carolineandraderocha@hotmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Valéria Barreto Campos: Palestrante. Patrícia Felipe França: Funcionária.

Data de Submissão: 18/10/2023

Decisão final: 07/01/2024

Como citar este artigo:

Rocha CA, Kalil CLPV, Zagonel L, França PF, Campos VB. Eficácia de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 orais para prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória em fototipos altos após laser 1340nm fracionado não ablativo. Surg Cosmet Dermatol. 2024;16:e20240309.



INTRODUÇÃO

Na Dermatologia, o termo “fototipos altos” abrange pessoas com tons de pele mais escuros e inclui uma ampla gama de grupos raciais e étnicos, incluindo descendentes africanos, asiáticos e das ilhas do Pacífico, nativos americanos, alascianos, descendentes latinos, indianos, paquistaneses e de origem do Oriente Médio, entre outros.¹ A cor da pele pode ser categorizada usando a classificação de tipo de pele de Fitzpatrick, que varia do tipo I ao tipo VI, sendo o tipo VI o mais escuro. Este sistema de tipagem de pele foi originalmente desenvolvido para caracterizar a resposta da pele à luz solar e à radiação UV e correlacionar a cor da pele a queimaduras (em tipos de pele mais claros) ou bronzeamento (naqueles com tipos de pele mais escuros). A maioria dos pacientes com “fototipo alto” foi classicamente definida como tipos de pele IV a VI.²

Os *lasers* podem ser fracionados não ablativos ou fracionados ablativos. Os *lasers* ablativos usam comprimentos de onda mais longos e podem causar ruptura nas camadas da pele, enquanto os *lasers* não ablativos deixam o estrato córneo intacto. O *laser* fracionado não ablativo (LFNA) é uma tecnologia inovadora no campo da Dermatologia estética que visa a melhorar a aparência da pele, especialmente no que diz respeito ao rejuvenescimento facial. *Lasers* não ablativos emitem luz dentro da faixa infravermelha (1000–1600nm) do espectro eletromagnético. Os comprimentos de onda mais usados são 1340nm, 1410nm, 1440nm, 1540nm e 1550nm.³

O LFNA é indicado para fotoenvelhecimento, rítes, melasmas, flacidez, estrias, cicatrizes e discromias. Os resultados obtidos são satisfatórios, a recuperação ocorre em um prazo de 1 a 5 dias, dependendo da energia e quantidade de pele atingida pelo tratamento (microzonas térmicas), e os efeitos colaterais são mínimos, especialmente nos fototipos mais claros. No entanto, é importante destacar que esse procedimento requer várias sessões, principalmente quando feito de maneira menos agressiva, podendo onerar o tratamento.³

Este *laser* atua gerando colunas microscópicas de injúria térmica com coagulação dermoepidérmica, sem ablação da epiderme. Por entregar a energia de forma mais precisa e manter a integridade da epiderme, atua de forma mais suave, reduzindo as chances de complicações e menor período de recuperação quando comparado ao *laser* fracionado ablativo.³ O LFNA é um tratamento mais seguro para diversos fototipos de pele, no entanto pode gerar inflamação local culminando em hiperpigmentação pós-inflamatória (HPI), principalmente em fototipos mais altos.

O risco de HPI após a realização de procedimentos dermatológicos é bem conhecido. Pode acometer qualquer indivíduo, independentemente de idade e sexo, sendo mais evidente em fototipos mais altos e aparece como manchas hiperpigmentadas na pele.⁴⁻⁶ História prévia de HPI, presença de HPI e fototipo alto (Fitzpatrick IV-VI) são considerados fatores de risco. A HPI é um distúrbio pigmentar no qual a pele desenvolve hipermelanose reativa devido a diferentes fatores exógenos ou

endógenos, induzida por excesso de melanina na epiderme e distribuição aberrante de pigmento melanina. Condições inflamatórias e infecciosas, como lesões de diversas etiologias como dermatofitoses, exantema viral, reações alérgicas, dermatoses eritemato-escamosas e procedimentos cosméticos, como *peelings* químicos, *laser* e dermoabrasão, podem desencadear HPI. O grau e a profundidade da inflamação e a cor da pele provavelmente influenciam a gravidade da HPI. A condição tem um curso crônico com lesões de formato irregular, variando de marrom-claro a cinza-azulado.⁷ A prevenção e o tratamento das doenças inflamatórias subjacentes são cruciais na gestão da HPI. Cremes despigmentantes tópicos, incluindo arbutin, hidroquinona, ácido kójico e ácido azelaico, também foram tentados com sucesso limitado.⁷

A superprodução ou liberação aberrante de melanina em resposta a estímulos e circunstâncias inflamatórias causam HPI. A oxidação do ácido araquidônico produz eicosanoides, que estão envolvidos na sinalização celular.⁸ Durante a resposta inflamatória, prostaglandinas, leucotrienos, citocinas, nitrogênio e espécies reativas de oxigênio estimulam a proliferação de melanócitos e aumento da melanogênese.⁸ Estudos *in vitro* têm demonstrado que tromboxano B2, leucotrieno C4, histamina, prostaglandina E2 e leucotrieno D4 têm capacidade de ativação de melanócitos. Níveis mais altos de tirosinases imunorreativas estão ligados à regulação positiva desses metabólitos, resultando em maior produção de melanina e transferência de melanossomas para os queratinócitos.⁸

Os fosfolipídios do caviar (FC) consistem em uma mistura de altos níveis de ácidos graxos, incluindo ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), ácido docosa-hexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA), astaxantina e alfatocopherol que demonstraram ser benéficos para a saúde da pele.^{9,10} Embora alguns produtos cosméticos à base de caviar tenham surgido no mercado com a função de antienvhecimento da pele, os efeitos do caviar na pele ainda não estão claros.

Os PUFAs desempenham um papel regulador, modulando a resposta inflamatória por meio da produção de eicosanoides, incluindo prostaglandinas da série 3, tromboxanos e leucotrienos. Estudos sugerem que os PUFAs têm um papel importante na homeostase da pele, modulando a função de barreira bem como as reações inflamatórias/imunes envolvidas em várias doenças da pele.^{11,12} Os PUFAs funcionam reduzindo a inflamação da pele, competindo com o ácido araquidônico e estimulando a produção de eicosanoides.^{11,12} Este estudo teve como objetivo avaliar a influência da suplementação oral de 200mg de FC na incidência de HPI em pele negra após *laser* não ablativo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, realizado em duas clínicas dermatológicas privadas e independentes (Clínicas A e B). Foram selecionados 20 voluntários caucasianos

de 30 a 60 anos e fototipos IV –VI de Fitzpatrick. Os critérios de exclusão foram fototipos abaixo de IV, gestantes, lactantes, pacientes com expectativas irrealistas quanto aos possíveis resultados e pacientes em uso de despigmentantes ou corticosteroides tópicos. Todos os participantes inscritos neste estudo assinaram um termo de consentimento informado.

A randomização foi gerada usando o *Research Randomizer* em <https://www.randomizer.org>. Os pacientes do grupo experimental (Grupo I) receberam 55 cápsulas, cada uma contendo 200mg de FC via oral, e foram orientados a tomar uma cápsula ao dia, em casa, após o jantar. Os indivíduos alocados no grupo controle (Grupo II) não utilizaram a medicação.

A dinâmica de condução do estudo foi a seguinte: cada paciente visitou a Clínica A três vezes (no T0, T15 e T55): no início, um investigador¹ distribuiu o tratamento aos pacientes alocados no grupo experimental,² classificou os fototipos de acordo com a escala de fototipos de Fitzpatrick e ³ capturou imagens padronizadas dos pacientes usando o equipamento *Visia Canfield Imaging Systems Inc*. Quinze dias depois (T15), os pacientes retornaram à Clínica A e foram submetidos a uma sessão de *laser* fracionado não ablativo (Nd:YAP 1340nm, ZyeVydenze, Brasil), com 2-3 passadas em toda a face, exceto pálpebras superiores, seguindo os parâmetros de 110mJ, 10ms, 100MZT. Quarenta dias após a aplicação do *laser* (D55), os pacientes retornaram para recapturar imagens faciais.

Os pacientes foram instruídos a usar diariamente protetor solar de amplo espectro com FPS 50 e as cápsulas fornecidas. Na Clínica B, um dermatologista revisou e avaliou as imagens pareadas de cada participante tiradas no início (T0) e no dia 55 (T55).

A avaliação clínica baseou-se na presença de hiperpigmentação pós-inflamatória e foi classificada em 1—não; 2—sim. A análise estatística foi realizada por meio do teste Z para comparação de proporções com o *software R*.

RESULTADOS

Nenhum evento adverso foi relatado relacionado ao suplemento. Os principais efeitos colaterais foram HPI em 30% do grupo controle (Figura 1), sendo que nenhum caso foi observado no grupo experimental (Figura 2). Utilizou-se o teste Z de comparação de proporções e observou-se que a diferença foi estatisticamente significativa, portanto rejeitamos a hipótese nula de que as proporções de casos com HPI são estatisticamente iguais ($p=0,027$).

DISCUSSÃO

Alterações relacionadas à hiperpigmentação cutânea, como lentigo, melasma e HPI, são queixas frequentes no consultório dermatológico e apresentam impacto importante na qualidade de vida dos pacientes. Apesar de serem muito comuns, a literatura carece de tratamentos preventivos que poderiam ser indicados antes de situações de risco, como o uso de *laser* nas peles com fototipos mais altos, e, apesar da existência de diversos tratamentos disponíveis, muitos podem levar a um processo irritativo com subsequente piora ou até desenvolvimento de HPI. Isto é mais evidente nesses fototipos, o que dificulta ainda mais o tratamento em paciente com fototipos entre III-VI.^{5,6,13} O risco de HPI pode ser um fator limitante na escolha do tratamento dermatológico em peles com fototipos mais altos, muitas vezes restringindo as opções terapêuticas, visto que a hiperpigmentação é umas das complicações pós-*laser* mais comuns.

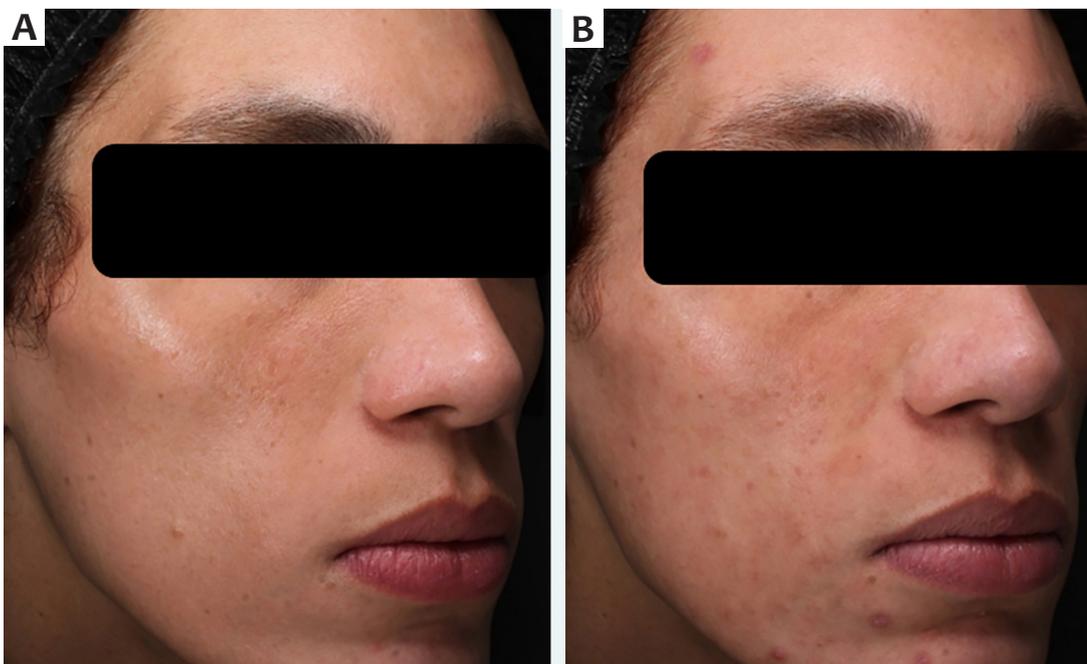


FIGURA 1: - A - Imagens clínicas da lateral direita da face antes do tratamento (D1).
B - 40 dias após o tratamento (D55) - Grupo controle

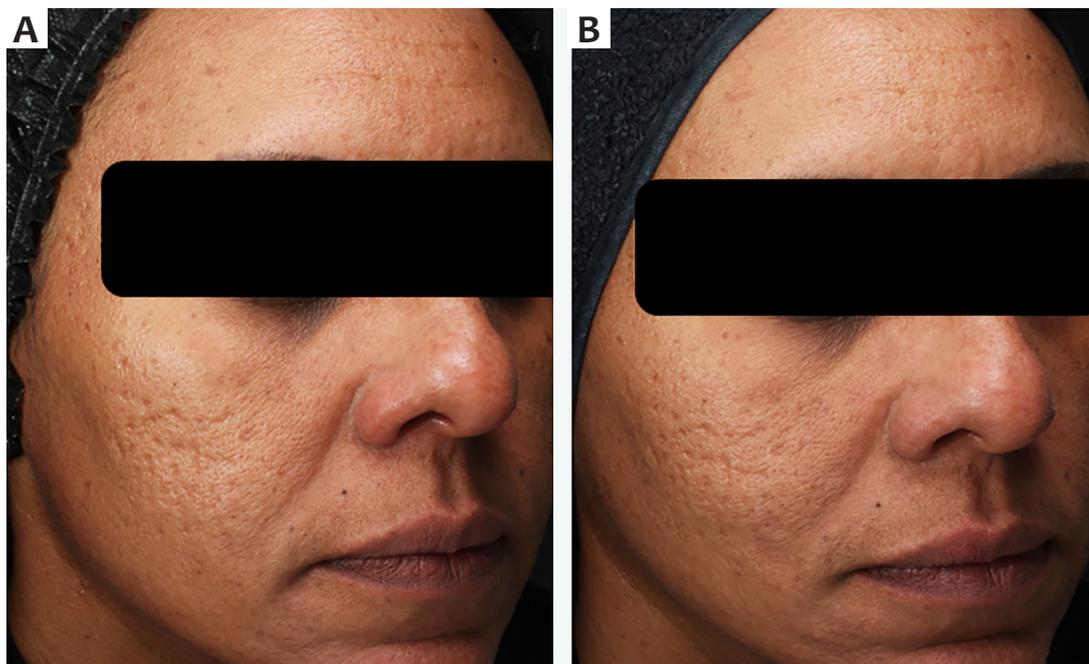


FIGURA 2: - **A** - Imagens clínicas da lateral direita da face antes do tratamento (D1).
B - 40 dias após o tratamento (D55) - Grupo experimental

O resurfacing por meio do *laser* fracionado ablativo é considerado o padrão-ouro para o rejuvenescimento cutâneo, principalmente em peles com fotoenvelhecimento intenso, apresentando resultados surpreendentes, no entanto o tempo de recuperação prolongado e desconforto são fatores limitantes.¹⁴ Além disso, o risco de efeitos colaterais é maior em pacientes com fototipos mais altos.

O *laser* fracionado não ablativo tem como objetivo gerar dano térmico na derme por meio de colunas de coagulação na pele que estimulam a remodelação de colágeno, com mínimos efeitos sobre a epiderme. Como mantém a pele íntegra, sem ablação, permite rapidez na reparação tecidual com poucos efeitos adversos. Este *laser* atua no rejuvenescimento cutâneo em peles com envelhecimento moderado, com excelentes resultados, além de menor desconforto e risco menor de complicações.³

Apesar de o *laser* fracionado não ablativo ser uma terapia com ótimos resultados no rejuvenescimento cutâneo e mais seguro para pacientes com fototipos mais altos, por ser um procedimento que gera irritação e consequentemente um processo inflamatório, pode gerar HPI em peles com predisposição.¹⁵ O tratamento precoce e até preventivo é fundamental para reduzir sequelas de longo prazo, como hiperpigmentação e cicatrizes, que podem ser muito difíceis de tratar ou também diminuir a adesão ao tratamento, já que a maioria dos tratamentos inclui várias sessões. No entanto, são desconhecidos trabalhos sobre a utilização de *laser* 1340nm Nd:YAP (*Neodimium:Ytrium Aluminum Perovskite*) em fototipos mais altos e em associação a ativos na tentativa de minimizar efeitos colaterais de hiperpigmentação.

Com o intuito de redução do risco de HPI, recomenda-se o uso de refrigeração durante o tratamento e fotoprotetores,

corticoides tópicos e produtos com ação despigmentante. No entanto, até o momento, pouco há descrito sobre a profilaxia sistêmica para ocorrência de HPI após procedimentos.

O ácido tranexâmico oral já foi utilizado com este intuito, no entanto sem resultados significativos.¹⁶ Além disso, é uma medicação que pode apresentar efeitos colaterais importantes. O ácido tranexâmico iniciado logo após o procedimento teria ação na melanogênese, bloqueando a interação entre melanócitos e queratinócitos, reduzindo citocinas inflamatórias que estimulam os melanócitos.¹⁶ Diversos mecanismos são descritos. No entanto, a exata ação do ácido tranexâmico na melanogênese ainda é incerta.

Estudos prévios demonstraram as atividades biológicas do óleo de peixe marinho. A suplementação de FC provavelmente tem potencial na diminuição dos processos inflamatórios, o que pode ser benéfico para o manejo da HPI. O FC exerce função reguladora modulando condições fisiológicas e patológicas sobre múltiplos mecanismos, como a resposta inflamatória por meio da produção de eicosanoides, que são mediadores inflamatórios de origem lipídica, sintetizados a partir dos ácidos graxos ômega-6, como o ácido araquidônico (AA), ou dos ácidos graxos ômega-3, como os ácidos eicosapentanoico (EPA) e docosa-hexaenoico (DHA), incluindo prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. Os achados deste trabalho podem ser corroborados pela literatura que demonstra a redução da hiperpigmentação na pele com a utilização de ácidos graxos poli-insaturados do óleo de peixe.^{17,18} Vale ressaltar que apesar do uso do FC aparentemente reduzir o risco de HPI, sempre se deve aliar o uso de fotoprotetor solar e tratamentos tópicos estabelecidos.

O óleo de peixe pode inibir a inflamação e hiperpigmentação induzidas por radiação (RUV), além de melhorar a função de barreira da pele; promove a proteção da pele contra o estímulo da pele seca e acelera a recuperação da fisiologia da pele. O ômega 3 parece ter um papel fotoprotetor na pele exposta ao sol¹⁹, o que também pode estar relacionado à proteção em relação à HPI, como observado neste estudo.

A maioria dos estudos que avaliaram a suplementação de ácidos graxos poli-insaturados não observou efeitos adversos importantes. O único efeito colateral descrito é um leve desconforto gastrointestinal em um pequeno número de pacientes^{20, 21}, efeito colateral esse que não foi relatado em nosso estudo. A

segurança deste suplemento, aliada às suas propriedades anti-inflamatórias e fotoprotetoras, reforça as características promissoras para o uso em fototipos altos que realizam procedimentos que geram irritação.

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que a administração oral diária de 200mg de FC pode ser uma opção de tratamento eficaz e bem tolerado na prevenção de HPI em peles com fototipo mais alto após *laser* não ablativo. Os resultados deste estudo precisam ser confirmados em estudos randomizados e controlados com um tamanho amostral maior. ●

REFERÊNCIAS:

- Desai M, Gill J, Luke J. Cosmetic procedures in patients with skin of color: clinical pearls and pitfalls. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2023;16(3):37-40.
- Sachdeva S. Fitzpatrick skin typing: applications in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75(1):93-96.
- Favaro J, Loureiro VB. Fractional Non-ablative Laser and Drug Delivery. In: Kalil CLPV, Campos V. *Drug Delivery in Dermatology.* Springer, 2021.
- Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2010;3(7):20-31.
- Elbuluk N, Grimes P, Chien A, Hamzavi I, Alexis A, Taylor S, et al. The pathogenesis and management of Acne-induced Post-inflammatory Hyperpigmentation. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):829-836.
- Kaufman BP, Aman T, Alexis AF. Postinflammatory Hyperpigmentation: epidemiology, clinical presentation, pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(4):489-503.
- Naik P. Getting to the core of contemporary therapies for Post-inflammatory Hyperpigmentation. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(3):276-283.
- Medrano EE, Farooqui JZ, Boissy RE, Boissy YL, Akadiri B, Nordlund JJ. Chronic growth stimulation of human adult melanocytes by inflammatory mediators in vitro: implications for nevus formation and initial steps in melanocyte oncogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993;90(5):1790-1794.
- Kendall AC, Kiezel-Tsugunova M, Brownbridge LC, Harwood JL, Nicolaou
- A. Lipid functions in skin: differential effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on cutaneous ceramides, in a human skin organ culture model. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2017;1859(9 Pt B):1679-1689.
- Yoshida S, Yasutomo K, Watanabe T. Treatment with DHA/EPA ameliorates atopic dermatitis-like skin disease by blocking LTB4 production. *J Med Invest.* 2016;63(3-4):187-191.
- Barcelos RC, Segat HJ, Benvegnú DM, Trevizol F, Roversi K, Dolci GS, et al. Trans fat supplementation increases UV-radiation-induced oxidative damage on skin of mice. *Lipids.* 2013;48(10):977-987.
- McCusker MM, Grant-Kels JM. Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clin Dermatol.* 2010;28(4):440-451.
- Markiewicz E, Karaman-Jurukovska N, Mammone T, Idowu OC. Post- Inflammatory Hyperpigmentation in dark skin: molecular mechanism and skincare implications. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022;15:2555-2565.
- Campos V, Merheb J, Romero J, Kalil CL. Estudo comparativo do laser fracionado não ablativo 1340nm para rejuvenescimento facial: alta energia com passagem única versus energia média e passagem tripla. *Surg Cosmet Dermatol.* 2017;9(3):229-236.
- Oh SM, Lee YE, Ko MJ, Baek JH, Shin MK. Proposal of facial pigmentary unit and facial hyperpigmentation type for Fitzpatrick skin types II-IV. *Skin Res Technol.* 2023;29(1):e13251.
- Lindgren AL, Austin AH, Welsh KM. The use of Tranexamic Acid to prevent and treat Post-Inflammatory Hyperpigmentation. *J Drugs Dermatol.* 2021;20(3):344-345.
- Ando H, Funasaka Y, Oka M, Ohashi A, Furumura M, Matsunaga J, et al. Possible involvement of proteolytic degradation of tyrosinase in the regulatory effect of fatty acids on melanogenesis. *J Lipid Res.* 1999;40(7):1312-1316.
- Ando H, Ryu A, Hashimoto A, Oka M, Ichihashi M. Linoleic acid and alpha-linolenic acid lightens ultraviolet-induced hyperpigmentation of the skin. *Arch Dermatol Res.* 1998;290(7):375-381.
- Latreille J, Kesse-Guyot E, Malvy D, Andreeva V, Galan P, Tschachler E, et al. Association between dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and severity of skin photoaging in a middle-aged Caucasian population. *J Dermatol Sci.* 2013;72(3):233-239.
- Jung JY, Kwon HH, Hong JS, Yoon JY, Park MS, Jang MY, et al. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(5):521-525.
- Kristensen S, Schmidt EB, Schlemmer A, Rasmussen C, Johansen MB, Christensen JH. Beneficial effect of n-3 polyunsaturated fatty acids on inflammation and analgesic use in psoriatic arthritis: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Scand J Rheumatol.* 2018;47(1):27-36.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Caroline Andrade Rocha  ORCID 0000-0002-0116-8548

Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Célia Luiza Petersen Vitello Kalil  ORCID 0000-0002-1294-547X

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Luciane Zagonel  ORCID 0000-0002-7687-6557

Aprovação da versão final do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados.

Patrícia Felipe França  ORCID 0000-0002-2047-4161

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo.

Valéria Barreto Campos  ORCID 0000-0002-3350-8586

Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.