

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFICÁCIA DO USO DA MELATONINA ORAL NO TRATAMENTO DO MELASMA FACIAL EM MULHERES: UM ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO COM PLACEBO.

Pesquisador: Ingrid Rocha Meireles Holanda

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 46715721.4.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Dermatologia e Radioterapia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.767.182

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa.

Introdução breve

Melasma, cuja palavra originada do grego (“melas” significa negro), é uma das desordens pigmentares mais comuns na dermatologia clínica. Trata-se de uma hipermelanose adquirida simétrica, caracterizada pela presença de manchas acastanhadas a enegrecidas, com bordas irregulares e localizadas em áreas fotoexpostas. Segundo levantamento de diagnósticos de consultas dermatológicas no Brasil, o melasma representou a sétima causa mais freqüente dos atendimentos dermatológicos no país, correspondendo a 3,7% das queixas, variando de 4,4% a 3,2% nas diferentes regiões do país. Pesquisas indicam que 42% e 26% dos casos ocorreram após ou durante a gravidez, respectivamente, sendo a exposição aos raios ultravioleta um fator contribuinte. Além disso, 25% das mulheres que usaram anticoncepcionais orais referiram que o melasma apareceu depois de usarem a pílula. Outro fator que pode influenciar no melasma é o sono. Sugere-se que a própria dermatose e o estresse dela decorrente podem afetar o sono e piorar a doença, ao mesmo tempo em que a restrição de sono possa contribuir diretamente para o desencadeamento do melasma. A possível relação entre o melasma e o sono tem sido pouco

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br

explorada. No entanto, foi demonstrado que o sono tem impacto nos processos inflamatórios, nos níveis hormonais e no fluxo sanguíneo em doenças cutâneas. É descrito que o estresse psicossocial e o estresse relacionado à privação de sono podem levar à ruptura da barreira da pele e consequente desequilíbrio da homeostase da mesma.

O melasma pode promover grande sofrimento psíquico nos pacientes, especialmente pela localização em área exposta. A avaliação clínica por si só não é suficiente para descrever os sentimentos vivenciados pelo paciente, sendo os questionários úteis para compreender melhor os sentimentos do paciente e os impactos da doença em diferentes aspectos da vida. O tratamento de pacientes com melasma envolve abordagens conjuntas, que incluem orientações quanto à proteção solar ultravioleta estrita, uso de medicações tópicas e sistêmicas, além de procedimentos. Os princípios do tratamento incluem a inibição das vias que induzem síntese de melanina, a diminuição da transferência de melanócitos para os queratinócitos e a aceleração das vias para a eliminação da melanina. A terapia de primeira linha consiste em despigmentantes tópicos, fotoproteção de amplo espectro e camuflagem. Os peelings químicos são frequentemente adicionados na terapia de segunda linha. As terapias com laser e luz representam opções potencialmente promissoras para pacientes refratários a outras modalidades, mas também apresentam um risco significativo de agravamento da doença. Uma compreensão completa dos riscos e benefícios das várias opções terapêuticas é crucial na seleção do melhor tratamento. Dentre os agentes tópicos, os fotoprotetores são fundamentais durante o tratamento com despigmentantes e pos-tratamento, para prevenir recidiva. Os mais indicados são aqueles com fator de proteção solar maior de 30, com amplo espectro de proteção UVA e UVB e com bloqueio físico (como óxido de zinco). Além das terapias tópicas, as terapias orais têm sido progressivamente mais estudadas como opções de tratamento adicionais para o melasma. Recentemente, foi demonstrado que a geração de radicais livres de oxigênio em resposta à exposição da pele à luz solar está envolvida na patogênese do melasma e a administração de antioxidantes pode diminuir os efeitos do dano oxidativo induzido pela radiação UV na pigmentação da pele.

A melatonina, hormônio secretado pela glândula pineal, é um regulador chave do ritmo circadiano usado nas últimas décadas para o tratamento de distúrbios do sono em humanos. Em estudos recentes, foi descrita sua ação anti-oxidante e além disso, a melatonina é conhecida por inibir a síntese mediada por luz ultravioleta de óxido nítrico sintase (NOS) dos queratinócitos. Assim, teoriza-se que a melatonina poderia atuar no tratamento do melasma, tendo em vista sua intensa ação antioxidante, reduzindo os radicais livres induzidos por UV, mas também por seu efeito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n**Bairro:** Rubião Junior**CEP:** 18.618-970**UF:** SP**Município:** BOTUCATU**Telefone:** (14)3880-1609**E-mail:** cep@fmb.unesp.br

sobre os hormônios envolvidos na patogênese do melasma, como o hormônio estimulador dos melanócitos (MSH), além do estrogênio e da progesterona.

Em um estudo de metanálise para avaliar a eficácia e a segurança no uso de melatonina exógena para distúrbios primários do sono, em que a duração da administração de melatonina foi de 3 meses ou menos, houve poucos relatos de eventos adversos. Os relatos mais comuns foram dores de cabeça, tonturas, náuseas e sonolência. Em todos os casos, não houve diferença significativa nos efeitos adversos entre a melatonina e o placebo. Até o momento não há estudos controlados que tenham investigado o uso da melatonina oral em regime isolado para tratamento do melasma. Ademais, dadas as evidências de uma possível associação do melasma com o sono e a ausência de estudos clínicos para sua avaliação, sugere-se que questionários de sono, através do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), sejam aplicados nessa população. Isso pode ajudar a aumentar o conhecimento sobre o papel do sono nesta doença e incentivar mais pesquisas nessa área.

tamanho da amostra: 50 participantes.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a eficácia do uso da melatonina oral no tratamento do melasma facial, em mulheres. Avaliar a redução do escore mMASI no grupo intervenção, comparado com o grupo que receberá placebo oral (grupo controle); - Avaliar a melhora da qualidade de vida através da redução do escore MELASQoL no grupo intervenção, comparado com o grupo controle;-Avaliar o aspecto colorimétrico do grupo intervenção comparado com o grupo controle;- Avaliar a melhora subjetiva através da escala GAIS (global aestheticimprovement scale), no grupo intervenção, comparado com o grupo controle;- Avaliar possível relação do melasma com o sono, este último avaliado através do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: São complicações possíveis do tratamento oral: dores de cabeça, tonturas, náuseas e sonolência. Se a Sra. apresentar qualquer destes efeitos, entrar em contato imediatamente com o pesquisador.

Benefícios: São benefícios possíveis do tratamento oral: melhora das manchas acastanhadas da pele, melhora do aspecto global da pele e melhora da autoestima.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 4.767.182

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa relevante com metodologia adequada. O custo será de R\$4.771,30, com financiamento próprio. Cronograma de execução: seleção de pacientes em 01/09/2021 e finalização do estudo: 31/12/2021

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados: folha de rosto, anuências institucionais (FMB, HCFMB), projeto de pesquisa, TCLE para participantes maiores de 18 anos.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o Projeto de Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 07/06/2021, o Projeto de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO. O Pesquisador deverá enviar Relatório Final de Atividades ao final da pesquisa.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1717729.pdf	06/05/2021 17:56:47		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHcfmbSipe712021.pdf	06/05/2021 17:52:06	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLECEP.pdf	06/05/2021 17:50:40	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n		CEP: 18.618-970
Bairro: Rubião Junior		
UF: SP	Município: BOTUCATU	
Telefone: (14)3880-1609	E-mail: cep@fmb.unesp.br	

Continuação do Parecer: 4.767.182

Justificativa de Ausência	TCLECEP.pdf	06/05/2021 17:50:40	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	06/05/2021 17:50:06	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	06/05/2021 17:49:39	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	06/05/2021 17:49:11	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOMELATONINACEP.pdf	06/05/2021 17:48:18	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderostoassinada2.pdf	06/05/2021 17:46:20	Ingrid Rocha Meireles Holanda	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 10 de Junho de 2021

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br