

PROJETO DE PESQUISA

Título: Estudo comparativo entre Nd-YAG laser 1064 e Nd-YAG laser associado com Erbium laser 2940 mais aplicação de antifúngico tópico no tratamento da onicomicose: Avaliação clínica e Avaliação *in vitro* das alterações fúngicas decorrentes da ação do laser Nd-YAG 1064.

Pesquisa a ser desenvolvida na Unidade de Cosmiatria, Cirurgia e Oncologia – UNICCO – Departamento de Dermatologia – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/Escola Paulista de Medicina

Pesquisador principal:

Luis Henrique Barbizan de Moura –Médico dermatologista, pós graduando da UNIFESP – luishenriquemoura3@gmail.com

Orientadores:

Samira Yarak – Professor Adjunto do Departamento de Dermatologia da UNIFESP - syarakdermato@gmail.com

Marilia Marufuji Ogawa – Médica contratada do Departamento de Dermatologia da UNIFESP- mariliaogawa@uol.com.br

Equipe:

Abdo Salomão Junior – médico dermatologista, doutorando da Universidade de São Paulo - dr.abdo@usp.br

Olga FischmanGompertz – Professor Adjunto (aposentado) do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da UNIFESP –

olga.gompertz@unifesp.br

Fernanda Aparecida Vieira Fernandes – Pós-graduanda do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da UNIFESP

nandafernandes08@hotmail.com

Gilglecia Novaes Pereira Santana – Pós-graduanda do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da UNIFESP

gil_libelula@hotmail.com

1. Questões da pesquisa:

- 1.1 Qual o método mais eficaz para o tratamento da onicomicose? Aplicação somente do Nd:YAG 1064 ou associação de Nd:YAG 1064, Erbium (Er:YAG) 2940 e antifúngico tópico?
- 1.2 Se houver cura clínica e micológica, será que essa eficácia persiste após 18 meses após o término do tratamento?
- 1.3 Qual a alteração fisiológica e morfológica do fungo após a aplicação do laser Nd:Yag 1064?

2. Resumo:

Onicomicose é uma infecção fúngica comum das unhas, representa 15-40% das onicopatias e 30% das infecções cutâneas¹. Os dermatófitos são responsáveis por 85 - 90% das onicomicoses seguida pelas leveduras e fungos filamentosos não

dermatofíticos, sendo *Trichophyton rubrum* o agente mais comum². O tratamento da onicomicose é ainda um desafio, devido ao longo período de tratamento, falta de aderência por parte dos pacientes e alta taxa de recorrência, que varia de 10% a 50% independentemente da modalidade do tratamento³. O tratamento sistêmico é considerado o mais eficaz, mas devido aos efeitos colaterais e em especial à interação medicamentosa, muitas vezes fica contraindicado. Quanto a terapia tópica, ela é pouco eficaz e quando usada isoladamente o índice de cura é baixo de 6% a 9%⁴. A terapia com laser tem sido amplamente estudada devido a sua segurança e por ser um método não invasivo. O laser Nd:YAG tem se mostrado eficaz⁵⁻¹⁰. Na literatura consultada não existe nenhum estudo associando o laser Nd:YAG 1064nm com laser fracionado ablativo Er:YAG 2940 com a finalidade de produzir múltiplos furinhos na lâmina ungueal para facilitar a penetração de um antifúngico tópico e aumentar a eficácia do tratamento. Nesse protocolo, esse método será comparado com o uso isolado do laser Nd:YAG 1640. As sessões serão realizadas a cada 21 dias, no total de 4 sessões. A aplicação do laser Er:YAG 2940 será realizada na primeira e na terceira sessão. Os pacientes serão acompanhados por um período de 18 meses. Através da microscopia eletrônica de transmissão e da microscopia de varredura, observaremos as alterações morfológicas do fungo após as aplicações de laser. Este estudo será prospectivo, randomizado, comparativo, de intervenção terapêutica e observador cego. Será desenvolvido na Unidade de Cosmiatria Cirurgia e Oncologia – UNICCO do Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP em conjunto com o Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da UNIFESP.

3. Introdução e Justificativa:

Onicomicose é uma infecção fúngica comum das unhas, representa 15-40% das onicopatias e 30% das infecções cutâneas¹. Os dermatófitos são responsáveis por 85 -

90% das onicomicoses seguida pelas leveduras e fungos filamentosos não dermatofíticos, sendo *Trichophyton rubrum* o agente mais comum. Existem vários fatores que favorecem a onicomicose: idade, indivíduos acima de 60 anos a prevalência é de 20% e aumenta para 50% nos indivíduos acima de 70 anos, traumas repetitivos sobre as unhas, predisposição genética, diabetes, alteração vascular, SIDA e outras causas de imunossupressão¹¹.

O tratamento da onicomicose é ainda um desafio, devido ao longo período de tratamento, falta de aderência por parte dos pacientes e alta taxa de recorrência, que varia de 10% a 50% dependendo da modalidade do tratamento³. Além disso, a presença da queratina por ser não vascularizada e impermeável à vários agentes dificulta a difusão da medicação.

Os antifúngicos sistêmicos são considerados padrão ouro no tratamento da onicomicose. Na revisão sistemática com meta-análise os três antifúngicos mais empregados, terbinafina, itraconazol e fluconazol foram avaliados quanto à eficácia. A terbinafina mostrou cura micótica em 76%, itraconazol em pulso 63%, itraconazol contínuo 59% e fluconazol 49%¹². Atualmente tem se descrito resistência dos dermatófitos a esses antifúngicos em especial aos derivados azólicos¹³. Esses medicamentos não são recomendados na presença de insuficiência renal, hepática ou cardíaca e outro fator que desfavorece o uso são as interações medicamentosas.

Os antifúngicos tópicos, como o ciclopirox apresenta uma taxa de falha acima de 60%¹⁴, portanto usados isoladamente o índice de cura é muito baixo 6% a 9%⁴.

Devido à limitação ao uso do antifúngico sistêmico e baixa resposta ao tratamento tópico da onicomicose, o emprego do laser tem sido avaliado como um tratamento promissor por ser não invasivo e seguro. Esta modalidade de tratamento ainda é recente, em 2010 o órgão americano, Food Drug Administration (FDA) aprovou diferentes sistemas de laser como um método para auxiliar no clareamento das unhas

afetadas pela onicomicose, mas ainda não foi aprovado como tratamento curativo por falta de ensaios clínicos rigorosos¹⁵, amostragem pequena e período curto de acompanhamento¹⁶. Existe um grande número de aparelhos de laser aprovados para tratamento cosmético da onicomicose, que incluem Nd:YAG⁵⁻¹⁰ e laser de diodo¹⁷. O aparelho de laser Nd:YAG 1064nm tem a capacidade de penetrar de 3-5mm de profundidade na pele e atingir uma temperatura de 60° C no tecido¹⁸. Na unha, essa radiação penetra através da lâmina ungueal, produzindo um calor no tecido ungueal de 43° C – 51° C, portanto, pode ser considerado benéfico no tratamento das micoses. O mecanismo de ação do laser na onicomicose talvez seja por fototermólise, pois os dermatófitos são eliminados quando expostos a temperaturas superiores à 50° C¹⁹. Os trabalhos mais recentes demonstram a eficácia do laser Nd:YAG 1064nm no tratamento da onicomicose e ressaltam sobre a segurança e praticidade desse método⁵⁻¹⁰. Faltam trabalhos demonstrando a ação da radiação sobre o fungo, portanto por meio deste protocolo queremos estudar as alterações induzidas pela radiação do laser Nd:YAG sobre ao fungo. Além disso, avaliar a associação com o laser Er:YAG 2940 na tentativa de aumentar a eficácia do tratamento da onicomicose.

4. Objetivo:

Verificar as alterações que o laser Nd:YAG 1064 pode induzir no fungo e comparar a eficácia do laser Nd:YAG 1064 quando associado ao laser Er:YAG 2940 que perfura a lâmina ungueal para facilitar a penetração do antifúngico tópico.

5. Método:

5.1 Delineamento: estudo prospectivo, randomizado, comparativo, de intervenção terapêutica e observador cego.

5.2 População: serão incluídos 40 pacientes entre 18 e 70 anos de idade, com onicomicose de pododáctilos.

5.3 Critérios de inclusão:

- a. Concordância com as condições do estudo e assinatura do termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE) e termo de autorização para fotografias.
- b. Micológico e cultura positivo para fungo.
- c. Pacientes virgem de qualquer tratamento para onicomicose ou que interromperam o tratamento tópico há mais de 1 mês ou o tratamento sistêmico há mais de 6 meses.

5.4 Critérios de exclusão

- a. Pacientes que não apresentam doenças concomitantes nas unhas como psoríase, liquem plano, dermatite atópica, hematoma subungueal, nevo melanocítico ungueal e infecção bacteriana das unhas.
- b. Pacientes grávidas ou lactantes.
- c. Pacientes com doenças sistêmicas graves ou em uso de medicamentos como corticosteroide sistêmico, imunossupressor e anticoagulantes.

5.5 Intervenção

O acometimento ungueal será avaliado por um dermatologista e classificado de acordo com a clínica e pelo índice de severidade da onicomicose (ISO)²⁰.

Os pacientes serão randomizados em dois grupos. A randomização será feita usando envelopes opacos e selados com numeração sequencial. O grupo I será submetido a aplicação do Nd:YAG laser 1640 e o grupo II aplicação do Nd:YAG laser 1640 associado com Er:YAG 2940 e uso diário de ciclopiroxolamina solução.

Aplicação do laser:

Todos pacientes com hiperqueratose subungueal > 2mm foram submetidos ao lixamento com dermoabrasor antes da aplicação do laser.

Grupo I: Parâmetros do laser Nd:YAG 1064nm (Multiplataforma Solon – LMG lasers - Brasil) fluência de 14J/cm²; duração de pulso de 0,6ms; spot de 5mm e frequência de 3Hz. A superfície da unha será irradiada em sua totalidade incluindo a matriz germinativa com passadas longitudinais e verticais no total de 3 minutos em temperatura de 40 – 42° C. Serão realizados 4 ciclos a cada 21 dias.

Grupo II: Os parâmetros e a aplicação do laser Nd:YAG serão os mesmos do Grupo I, exceto que após a primeira e terceira aplicação do laser Nd:YAG, associaremos o laser Er:YAG 2940nm (Multiplataforma Solon – LMG lasers – Brasil) Serão realizados 4 ciclos a cada 21 dias. fluência de 30J; duração de pulso de 3ms; spot de 1mm e frequência de 1Hz. Este laser faz pequenos furos na lâmina ungueal com a finalidade de maior penetração do antifúngico tópico que será aplicado diariamente pelo paciente.

5.6 Avaliação micológica

Essa avaliação será realizada pelo grupo da Micologia do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da UNIFESP.

O fungo será identificado através da cultura do fungo e técnica molecular utilizando-se o PCR - em tempo real.

O material para exame micológico serão coletados nos dias da realização do laser ND:YAG antes da sua aplicação e serão encaminhados para exame micológico direto, cultura e teste de susceptibilidade in vitro frente aos antifúngicos fluconazol, cetoconazol, itraconazol e terbinafina.

O material de 6 pacientes de cada grupo, selecionados aleatoriamente serão encaminhados para Microscopia eletrônica e Microscopia de varredura com intuito de avaliar as alterações morfológicas do fungo após a primeira aplicação do laser baseado no trabalho de Wakuno-Nakashima K.²¹.

5.7 Cronograma de atividades

Serão realizadas 15 visitas (V)

V1 (dia 0): Avaliação do paciente pelo dermatologista para preenchimento da ficha clínica, foto, explicação detalhada do objetivo e da metodologia do estudo, esclarecimento das dúvidas e assinatura do TCLE. Alocação do paciente para o Grupo I ou Grupo II.

V2 (dia 1): Aplicação do laser

V3 (dia 7): Avaliação clínica + Coleta do material para exame micológico (direto, cultura e microscopia eletrônica e de varredura)

V4 (dia 21): Aplicação do laser

V5 (dia 28): Avaliação clínica + Foto e coleta do material para exame micológico (direto, cultura)

V6 (dia 42): Aplicação do laser

V7 (dia 49): Avaliação clínica + Coleta do material para exame micológico

V8 (dia 63): Aplicação do laser

V9 (dia 70): Avaliação clínica + Foto e coleta do material para exame micológico

V10 (160 dia – 3 meses após o término do tratamento): Avaliação clínica

V11 (250 dia – 6 meses após o término do tratamento): Avaliação clínica

V12 (340 dias - 9 meses após o término do tratamento): Avaliação clínica

V13 (430 – 12 meses após o término do tratamento). Avaliação clínica

V14 (520 – 15 meses após o término do tratamento) Avaliação clínica

V15 (610 – 18 meses após o término do tratamento) Avaliação clínica

5.8 Parâmetros de eficácia clínica e micológica

- a) Avaliação clínica do próprio investigador pelo índice de severidade da onicomicose.
- b) Avaliação fotográfica: cega por dois observadores independentes. As fotos avaliadas serão as fotos pré-tratamento e pós tratamento, de acordo com a seguinte escala: 0 inalterado; 1 melhor; 2 muito melhor.
- c) Exame micológico direto e cultura para fungos negativos

5.9 Parâmetros para avaliar as alterações do fungo após a aplicação do laser

- a) Avaliação das alterações ultraestruturais do fungo pela microscopia eletrônica de transmissão e de varredura pela comparação das fotos antes e após a segunda aplicação do laser.
- b) Comparar o teste de susceptibilidade aos antifúngicos ao longo das aplicações do laser.

Cronograma de atividades

	TCLE*	Fotografia	Coleta do material	Sessão de Laser	Avaliação Clínica
1ª Visita(Dia 0)	X	X			
2ª Visita(Dia 1)				X	
3ª Visita(dia 7)		X	X		
4ª Visita(Dia 21)				X	
5ª Visita(Dia 28)		X	X		
6ª Visita(Dia 42)				X	
7ª Visita(Dia 49)		X	X		
8ª Visita(Dia 63)				X	
9ª Visita(Dia 70)		X	X		
10ª Visita(Dia 160)					X
11ª Visita(Dia 250)					X
12ª Visita(Dia 340)					X
13ª Visita(Dia 430)					X
14ª Visita(Dia 520)					X
15ª Visita(Dia 610)					X

*TCLE – termo de consentimento livre e esclarecido

6 Referências Bibliográficas

1. Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis – epidemiology, diagnosis and management. *Indian J Med Microbiol*. 2008;26:108-16.
2. Elewski BE. Onychomycosis: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:415-29.
3. Piraccini BM, Sisti A, Tosti A. Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:411-4.
4. Gupta AK, Fleckman P, Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;43:S70-S80.
5. Zhan RN, Wang DK, Zhuo FL, Duan XH, Zhang XY, Zhao JY. Long-pulse Nd:YAG 1064 nm laser treatment for onychomycosis. *Chin Med J* 2012;125:3288-91.
6. Hees H, Jager MW, Raulin C. Treatment of onychomycosis using the 1064 nm Nd:YAG laser a clinical pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:322.
7. Noguchi H, Miyata K, Sugita T, Hiruma M, Hiruma M. Treatment of onychomycosis using a 1064nm Nd:YAG laser. *Med Mycol J* 2013;54:333-9.
8. El-Tatawy R, El-Naby NMA, El-Hawary EE, Talaat RAZ. A comparative clinical and mycological study of nd:YAG laser versus topical terbinafine in the treatment of onychomycosis.
9. Helou J, Maatouk I, Hajjar MA, Moutran R. Evaluation of Nd:YAG laser device efficacy on onychomycosis: a case series of 30 patients. *Mycoses* 2016;59:7-11.
10. Wanitphakdeedecha R, Thanomkitti K, Bunyaratavej S, Manuskiatti W. Efficacy and safety of 1064-nm Nd:YAG laser in treatment of onychomycosis. *J Dermatolog Treat* 2016;27(1):75-9.

11. Thomas J, Jacobson GA, Narckowicz CK, Peterson GM, Burnet H, Sharpe C. Toenail Onychomycosis: an important global disease burden. J Clin Pharm Ther. 2010;35:497-519.
12. Gupta AK, Ryder JE, Johnson AM. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis. Br. J Dermatol 2004;150:537-44.
13. Ghannoum M. Azole resistance in dermatophytes prevalence and mechanism of action. J Am Podiatr Med Assoc 2016;106:79-86.
14. Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. Cochrane database Syst Rev. 2007;(3):CD001434.
15. Gupta AK, Simpson FC. Laser therapy for onychomycosis. J Cutan Med Surg 2013;17:301-7.
16. Bristol IR. The effectiveness of lasers in the treatment of onychomycosis: a systematic review. J Foot Ankle Res 2014;4:7-34.
17. Renner R, Grußer K, Sticherling M. 1,064-nm Diode laser therapy of onychomycosis: results of a prospective open treatment of 82 toenails. Dermatol 2015;230:128-34.
18. Marchesini R, Andreola S, Emanuelli H, Melloni E, Schioli A, Spinelli P, Fava G. Temperature rise in biologic tissue during Nd:YAG laser irradiation. Lasers Surg Med 1985;5:75-82.
19. Hashimoto T, Blumenau HJ: Survival and resistance of *Trichophyton mentagrophytes* arthrospores. Appl Environ Microbiol. 1978;35:274-77.
20. Carney C, Tosti A, Daniel R, Scher R, Rich P, DeCoster J, Elewski B. A new classification system for grading the severity of onychomycosis. Arch Dermatol 2011; 147:1277-82.
21. Wakumoto-Nakashima K, Yamada N, Morino S, Yamamoto O. Novel *in vitro* observations on double acting points of luliconazole on

Trichophyton rubrum: an ultrastructural study. Med Mycol 2015; 53:860-867.

Ficha Clínica

Nome: _____ Data: ____/____/____

Visita Nº: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade Atual: ____

Grupo do estudo: () 1 () 2

Tem alguma comorbidade: _____

Toma algum medicamento? () Sim () Não.

Se sim quais? _____

Já realizou algum tipo de tratamento para a Onicomicose: () Sim () Não.

Se sim, qual tratamento: _____

Quando: _____

Tempo De tratamento: _____

Resposta ao tratamento: () Sim () Não

Classificação clínica da Onicomicose:

() Distal lateral Subungueal.

() Superficial Branca

() Subungueal Proximal

() Distrófica Total

Presença de Melanoníquia: () Sim () Não

Presença de Dermatofitoma: () Sim () Não

Espessura da lamina ungueal

Unhas Acometidas:

Pé Direito: _____

Pé Esquerdo: _____

Data Exame Micológico Direto Positivo: _____

Data Cultura para fungos: _____

Resultado da Cultura: _____

PCR De Identificação do Fungo: _____

Sessões Realizadas de Laser NdYAG 1064:

Sessões Realizadas de Laser Erbium Yag 2940:

Índice de Severidade da Onicomicose(ISO)

Área de Envolvimento(%)		Proximidade da Matriz		Presença de Dermatofitoma Ou Hiperqueratose subungueal >2mm
0	0 pontos	<1/4	1 pontos	Sim(10 pontos)
1-10	1 ponto	1/4-1/2	2 pontos	Não(0 Pontos)
11-25	2 pontos	>1/2-3/4	3 pontos	
26-50	3 pontos	>3/4	4 pontos	
51-75	4 pontos	Acometimento da matriz	5 pontos	
76-100	5 pontos			

Score Total:

<5: Leve

6-15: Moderado

16-35: Grave

0: Cura Clínica

Em cada visita serão anotados os escores de severidade.

Termo de Consentimento livre e Esclarecido

Nós, doutor Luis Henrique Barbizan de Moura, médico dermatologista e pós graduando, Professora Doutora Marília Ogawa, médica e preceptora da residência médica e a Professora doutora Samira Yarak, professora adjunta do Departamento de Dermatologia da UNIFESP_EPM, responsáveis pela pesquisa de título « Estudo comparativo entre Nd-YAG laser 1064 e Nd-YAG laser associado com Erbium laser 2940 mais aplicação de antifúngico tópico no tratamento da onicomicose: Avaliação clínica e Avaliação *in vitro* das alterações fúngicas decorrentes da ação do laser Nd-YAG 1064 », do Departamento de Dermatologia da UNIFESP-EPM, convidamos você para participar como voluntário deste nosso estudo.

Esta pesquisa pretende evidenciar qual é o método mais eficaz para tratamento da micose das unhas. Você será submetido(a) ao tratamento com aparelhos que emitem feixe de luz(laser) e durante as sessões você utilizará óculos de proteção. Serão utilizados um ou dois tipos de feixes de luz diferentes, a depender do grupo que estiver alocado(a). Os participantes serão divididos aleatoriamente em dois grupos conforme a modalidade de tratamento. Os participantes do grupo I serão submetidos ao tratamento com o laser Nd-YAG 1064nm, enquanto que os alocados no grupo II serão submetidos ao tratamento com Nd-YAG 1064nm associado ao laser Erbium-YAG 2940nm e o antifúngico tópico, isoconazol solução. Este estudo também avaliará a cura micológica durante o tratamento e se ela persiste 18 meses após o término do mesmo.

Os participantes do grupo I serão tratados com o Laser Nd-YAG 1064nm, no total de 4 sessões e intervalo de 21 dias entre cada uma. Os participantes do grupo II serão tratados, de modo semelhante, com o laser Nd-YAG 1064nm e na primeira e terceira sessões serão submetidos também ao tratamento com o Laser Erbium-YAG 2940nm, que será realizado após o laser Nd-YAG 1064nm. Esses participantes utilizarão o tratamento tópico com o esmalte de isoconazol solução, que serão aplicados logo após a realização do laser Er-YAG 2940.

Para a realização desse estudo, na sua primeira visita será feito uma consulta médica no Setor de Unidade de Cosmiatria e Cirurgia Oncológica (UNICCO), Disciplina de Infecções e Parasitárias, Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Neste mesmo dia, após a consulta médica, as suas unhas serão submetidas a fotografias digitais e exame de raspagem da unha, que é indolor, para coleta de material para envio ao laboratório e realização do exame micológico direto e cultura para fungos, bem como a realização da microscopia eletrônica dos fungos.

Durante o tratamento com o laser Nd-YAG 1064 haverá aumento da temperatura na unha e você poderá sentir algum desconforto ou dor à medida que a temperatura da unha se eleva. O laser ficará 3 minutos em cada unha tratada, sendo possível fazer pausas em caso de dor. O laser Er-YAG 2940 fará pequenos furos nas unhas, para facilitar a ação do antifúngico tópico. E também será possível realizar pausas em caso de dor. Este procedimento é ambulatorial e não necessita de internação hospitalar.

Os benefícios que esperamos com o estudo é o tratamento da micose das unhas, caso o método se mostre eficaz, já que há vários estudos sugerindo um potencial efeito benéfico dos lasers para tratamento da micose das unhas. Na maioria dos casos, o tratamento da micose de unha tópico é deficiente e o tratamento com antifúngico sistêmico tem seu uso limitado devido aos efeitos adversos e contraindicações.

Sua participação será voluntária e não haverá custos envolvidos. Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com algum dos

pesquisadores ou com o Conselho de Ética em Pesquisa (CEP). Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa você terá direito à assistência gratuita que será prestada no Setor de Unidade de Cosmiatria e Cirurgia Oncológica (UNICCO), Disciplina de Dermatologia Geral, Departamento de Dermatologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Você tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Você será atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) será disponibilizado em 2 vias originais, uma para ficar com o participante e outra para ficar com o pesquisador e todas as folhas serão numeradas e rubricadas pelo pesquisador e pelo participante da pesquisa no momento da aplicação do TCLE.

Fica garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial.

Autorização: Eu, _____, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos e fotografias aos quais serei submetido e dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

São Paulo , ____ de _____ de _____.

Nome do participante

Assinatura do participante

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Dados dos pesquisadores:

Nome : Dr Luis Henrique Barbizan de Moura

Telefone celular : (41) 9988-1234

Email : luishenriquemoura3@gmail.com

Nome: Marília M Ogawa

Fone: (11) 99160-6192

E mail: mariliaogawa@uol.com.br

Nome: Samira Yarak

Fone: (11) 996056834

E mail: sa.la@terra.com.br

Dados do CEP responsável pela autorização da pesquisa:

Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj 14,

Telefone 5571-1062, FAX: 5539-7162 –

E-mail: cepunifesp@unifesp.br