

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Ensaio clínico *split-face* randomizado avaliador cego, comparativo: microagulhamento versus laser de CO₂ para o tratamento de cicatrizes de acne.

Pesquisador Responsável: Edileia Bagatin

Local onde será realizada a pesquisa: Ambulatório do Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário II, Escola Paulista de Medicina / EPM - Universidade Federal de São Paulo / UNIFESP, rua Botucatu, 821, 5º. andar.

Você está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) desta pesquisa porque porque você apresenta cicatrizes atróficas (deprimidas) de acne (doença de pele conhecida vulgarmente como “cravos e espinhas”). Sua contribuição é importante, porém você não deve participar contra a sua vontade.

Esta pesquisa será realizada porque queremos esclarecer os benefícios e riscos do uso de laser de CO₂ fracionado e microagulhamento para o tratamento de cicatrizes deprimidas de acne no rosto. Os dois procedimentos são técnicas consagradas para tratamento de cicatrizes de acne na face e são muito utilizados no dia a dia da dermatologia. Elas funcionam estimulando a produção de colágeno em uma camada específica da pele (derme) e, conseqüentemente, melhorando a característica das cicatrizes. O laser fracionado de CO₂ age por meio de dano à pele pelo aumento da temperatura e o microagulhamento, por meio de pequenos furos realizados na pele com agulhas muito finas.

Apesar de serem procedimentos efetivos e já estudados no tratamento das cicatrizes de acne, ainda não foram comparados entre si em um mesmo estudo, portanto não se sabe se um é melhor que o outro, se são equivalentes, ou se a associação dos dois é superior.

Além disso, pretende-se avaliar comparativamente, a eficácia desses tratamentos para construir um plano de tratamento para os pacientes com cicatrizes de acne com custo-benefício favorável. Cicatrizes atróficas de acne são de difícil tratamento, e muitas vezes exigem combinações de procedimentos e várias sessões para resultados visíveis.

Os objetivos dessa pesquisa são avaliar e comparar os resultados dos tratamentos com laser de CO₂ e microagulhamento, sua segurança e eficácia, ou seja, se melhoram a aparência das cicatrizes deprimidas causadas pela acne na face, usando métodos de avaliação clínicos e histológicos (após biópsia de pele) e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Os participantes da pesquisa são 20 homens e mulheres, com idades entre 18 e 55 anos e que apresentem cicatrizes deprimidas de acne no rosto sem tratamento prévio para cicatrizes, há pelo menos 6 meses, provenientes do ambulatório geral e de Cosmiatria do Departamento de Dermatologia – EPM / UNIFESP. Os participantes serão convidados durante as consultas rotineiras e por meio de recrutamento através de cartazes e intranet da UNIFESP.

Antes de decidir, é importante que entenda todos os procedimentos, os possíveis benefícios, riscos e desconfortos envolvidos nesta pesquisa.

A qualquer momento, antes, durante e depois da pesquisa, você poderá solicitar mais esclarecimentos, recusar-se ou desistir de participar sem ser prejudicado, penalizado ou responsabilizado de nenhuma forma. Caso você já esteja em tratamento e não queira participar, você não será penalizado por isso. Caso não queira

mais participar da pesquisa, você ainda terá direito de receber o tratamento do investigador, caso o tratamento se mostre benéfico a sua saúde segundo avaliação do seu médico.

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Edileia Bagatin, no celular (11) 99444-8848, e-mail: e.bagatin@unifesp.br e co-pesquisadores: Fabiola Rosa Picosse, celular (11) 99933-6183, e-mail: bioepm@yahoo.com.br, Ana Luiza Mapurunga Gonçalves, celular (85) 98202-0407, e-mail: ana.mapurunga@unifesp.br, Daniel Pinho Cassiano, celular (11) 99618-6432 e-mail: danielpcassiano@uol.com.br.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP com o número 84030624.1.0000.5505, um órgão que protege o bem-estar, a dignidade, a segurança e garante os direitos dos participantes de pesquisas.

Caso você tenha dúvidas sobre a aprovação do estudo, seus direitos ou se estiver insatisfeito com este estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo, situado na Rua Sena Madureira, 1.500 - 2. andar. Vila Clementino, São Paulo - SP, CEP 04021-001, telefones (11) 3385-4343 ramal 8699 ou 8557, de segunda a sexta, das 08:00 às 13:00hs ou pelo e-mail cep@unifesp.br ou com a Comissão Nacional de ética em Pesquisa (CONEP) pelo e-mail conep@saude.gov.br ou telefone: (61) 3315-587

Para maiores informações sobre os direitos dos participantes de pesquisa, leia a **Cartilha dos Direitos dos Participantes de Pesquisa** elaborada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), disponível em: http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/img/boletins/Cartilha_Direitos_Participantes_de_Pesquisa_2020.pdf

Caso você concorde e aceite participar desta pesquisa, deverá rubricar todas as páginas deste termo e assinar a última página, nas duas vias. Eu, o pesquisador responsável, também assinarei todas as páginas. Uma das vias ficará com você para consultar sempre que necessário.

O QUE VOCÊ PRECISA SABER:

De que forma você vai participar desta pesquisa: Caso você deseje participar desta pesquisa e assinar este Termo, será avaliado(a) pelos pesquisadores que são médicos do Departamento de Dermatologia da UNIFESP. Eles irão avaliar as cicatrizes de acne de seu rosto, que se apresentam como pequenas depressões. Será realizada uma entrevista inicial, com esclarecimento de dúvidas, fornecimento de orientações sobre os tratamentos, métodos para avaliação da eficácia e segurança dos tratamentos e acompanhamento (oral e por escrito).

Cada paciente receberá os dois tratamentos para as cicatrizes. Um lado do rosto será tratado com laser de CO2 e o outro com microagulhamento. Qual lado receberá qual tratamento será decidido por sorteio seguindo uma lista de randomização. Serão no total 3 sessões de cada tratamento, realizadas a cada 30 dias.

Ao final do estudo, caso seja observada diferença visível nos resultados dos procedimentos entre os lados da face, os tratamentos serão invertidos a fim de obter um resultado mais homogêneo em uma ou mais sessões, se necessário.

Se você concordar com a participação no estudo, terá que comparecer a **8 consultas** no total:

- 1ª consulta: após a entrevista inicial, esclarecimento das suas dúvidas e assinatura deste termo e do termo de autorização para fotografia, você será submetido(a) a fotografias padronizadas do rosto, exame clínico-dermatológico, aplicação de escalas pelo investigador, realização de medidas instrumentais não invasivas

que não causam nenhum desconforto e responderá um questionário de qualidade de vida, **em aproximadamente 15 minutos**. Será realizada uma biópsia de pele de cada lado da face, com sutura, exatamente no local em que existe uma cicatriz que teria indicação de ser retirada com um instrumento cirúrgico chamado *punch* de 3mm de diâmetro (um tipo de bisturi arredondado) muito usado na rotina dos dermatologistas.

- 2ª consulta: Uma semana após a primeira consulta, serão retirados os pontos da biópsia e será realizada a primeira sessão dos dois procedimentos.

- 3ª consulta: Após 30 dias da 2ª consulta, você será perguntado (a) sobre sua satisfação quanto ao resultado parcial dos tratamentos e efeitos colaterais. Serão feitas novas fotografias, exame clínico-dermatológico e será realizada a 2ª sessão dos procedimentos..

- 4ª consulta: Após 30 dias da 3ª consulta, você será perguntado (a) novamente sobre sua satisfação quanto ao resultado parcial dos tratamentos e possíveis efeitos colaterais. Serão feitas novas fotografias, exame clínico-dermatológico e será realizada a 3ª e última sessão dos procedimentos.

- 5ª consulta: Após 30 dias da 4ª consulta, você será perguntado (a) novamente sobre sua satisfação quanto ao resultado dos tratamentos e efeitos colaterais. Serão feitos: novas fotografias, exame clínico-dermatológico, aplicação de escalas pelo investigador, realização de medidas instrumentais não invasivas que não causam nenhum desconforto e nova resposta ao questionário de qualidade de vida, em aproximadamente 15 minutos.

- 6ª consulta: Após 30 dias da 5ª. consulta: será realizada nova biópsia de pele de cada lado da face, com sutura, em área próxima as primeiras biópsias.

-7ª. consulta: Após uma semana da 6ª consulta, serão removidos os pontos da biópsia e você será perguntado novamente sobre sua satisfação quanto ao resultado dos tratamentos e efeitos colaterais. Nesta consulta será realizada uma última aplicação dos procedimentos, porém de forma invertida.

-8ª. consulta: Após 30 dias da 7ª consulta, você será perguntado novamente sobre sua satisfação quanto ao resultado dos tratamentos e ocorrência de efeitos colaterais. No caso de efeitos colaterais, o investigador prestará a assistência necessária até a sua resolução. Nesta consulta será realizada a análise da necessidade de sessões adicionais caso haja diferença visível entre as hemifaces, com a técnica ou associação que mostrou melhores resultados.

Assim, a duração total do estudo será de 6 meses e 15 dias.

A 2ª., 3ª., 4ª e 7ª. consultas, quando serão realizados os tratamentos terão duração de uma hora; as demais, 30 minutos.

O desconforto causado pelos procedimentos será questionado logo após cada sessão. Mas, para reduzir o desconforto será usada anestesia com injeção superficial de anestésico e uso de creme anestésico.

A biópsia de pele por *punch* é um pequeno procedimento, com anestesia local injetável, em que o médico retira um pequeno fragmento (pedacinho) de pele de 3 mm, para que seja analisado em microscópio. A retirada por *punch* é um dos tratamentos para cicatrizes deprimidas de acne, especialmente as mais profundas. O local da biópsia coincidirá com uma cicatriz deprimida, portanto servirá de tratamento, e será determinado no momento da sua realização pelo pesquisador. Após a retirada da pele será feita sutura com fio de nylon bem fino (6.0). Esta biópsia será importante para verificar o impacto dos tratamentos na produção de colágeno no tecido.

Os fragmentos de pele, obtidos pela biópsia **pela equipe médica da pesquisa** e as respectivas lâminas que serão feitas ficarão sob os cuidados do Departamento de Patologia da UNIFESP e ficarão armazenados por um período de 05 anos. Esse material poderá ser solicitado por você ou utilizado para pesquisa futura pela equipe deste projeto, se você estiver de acordo. Se isso acontecer, os pesquisadores entrarão em contato novamente para solicitar seu consentimento, realizado por meio de novo TCLE específico. Se você não concordar, poderá participar da pesquisa, sem nenhum problema.

Informações do biorrepositório (local onde as biópsias serão armazenadas: Pesquisador responsável e email: Milvia Maria Simões e Silva Enokihara. milvia.enokihara@yahoo.com.br. Departamento de Patologia da Escola Paulista de Medicina - Campus São Paulo – Universidade Federal de São Paulo. 3.c) Chefe do departamento de patologia: Profª Drª Angela Flávia Logullo Waitzberg. Email: patologia@unifesp.br. Campus São Paulo - Edifício Lemos Torres, Rua Botucatu, nº 740 - Vila Clementino - São Paulo - SP - CEP: 04023-062. Telefone do laboratório: (11) 5576-4996.

A avaliação geral das cicatrizes será feita por fotografias; por isso, é importante vir às consultas sem maquiagem ou protetor solar com cor no dia da avaliação. As fotografias serão focadas nas áreas das cicatrizes e não permitirão sua identificação. Se você não concordar com a realização das fotografias, não poderá participar da pesquisa pois serão utilizadas para avaliar os resultados, ou seja, o benefício dos procedimentos.

Também faremos duas medidas não invasivas (sem dor) para avaliar de forma objetiva a melhora da qualidade da pele e das cicatrizes com ultrassom de alta frequência (DermaScan®, Cortex Technology) que colocamos sobre a pele para ver de forma aumentada as cicatrizes e conseguir medir seu tamanho e Perfilometria (Visioscan®, Courage & Khazaka) outro aparelho que mostra de forma mais detalhada a superfície da pele.

Será feito o ressarcimento de gastos com transporte e alimentação mediante apresentação de recibo à equipe de pesquisa.

Armazenamento e tratamento dos dados Todas as informações coletadas neste estudo serão confidenciais (seu nome jamais será divulgado) e serão armazenadas em prontuário do Hospital São Paulo e em Plataforma Digital de acesso restrito. Apenas os médicos pesquisadores terão acesso às informações e se comprometem a mantê-la em sigilo.. As fotografias também serão mantidas em plataforma digital de acesso restrito e serão focadas nas áreas das cicatrizes, não permitindo sua identificação. Os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa.

Riscos em participar da pesquisa: Poderá haver desconforto e dor leve pela picada de agulha que ocorrerá no momento da anestesia local para as biópsias de pele e antes do microagulhamento. A picada da agulha pode causar pequena área de mancha roxa (equimose) que regride em aproximadamente 5 dias.

Os riscos da realização do laser de CO2 e do microagulhamento são:

1. Desconforto: desconforto, dor ou sensação de queimação podem ocorrer durante o procedimento a laser, mas serão minimizados com o uso do creme de anestésico aplicado 45 minutos antes e de equipamento de ar gelado. Para o procedimento do microagulhamento, 45 minutos após a aplicação do creme de anestésico será realizada anestesia local injetável nas áreas a serem tratadas.
2. Cicatrização: O procedimento **laser de CO2** pode causar inchaço e vermelhidão logo após a aplicação e a pele poderá ficar vermelha e sensível por um período de cinco dias. Nos dias seguintes podem aparecer: secreção clara, pequenas bolhas, crostas e descamação. No **microagulhamento**, ficarão áreas avermelhadas e pontos arroxeados logo após a aplicação; a pele poderá ficar vermelha e sensível por um período de cinco dias. Nos dias seguintes podem aparecer: leve inchaço, escurecimento da pele, crostas e descamação.

Página 4 de 6

Após uma a duas semanas aproximadamente, a pele terá descamado e estará cicatrizada, com cor rosada. Nesse período você terá que evitar o sol. Filtro solar a ser fornecido pelo investigador deverá ser aplicado, desde a primeira sessão do procedimento, orientação que será dada pelo profissional que realizará o procedimento.

3. Mudanças na coloração da pele durante o processo de cicatrização podendo ficar mais clara ou mais escura do que a área vizinha. Esse efeito é, na maioria das vezes, temporário, mas em raras ocasiões pode ser mais duradouro e, se isso ocorrer, o investigador fará o tratamento adequado até a resolução completa.

4. Cicatrizes: o aparecimento de novas cicatrizes é raro, mas também pode ocorrer.

5. Exposição ocular (somente para o laser): a proteção para os olhos com óculos especiais é obrigatória e será fornecida. É importante usar esses óculos todo o tempo do tratamento para proteger os olhos de exposição acidental.

Caso sejam verificadas complicações imediatas ou tardias após a aplicação dos procedimentos, o participante deverá entrar em contato com os pesquisadores pelos telefones disponibilizados neste TCLE e comparecer ao Ambulatório de dermatologia para receber assistência dos médicos pesquisadores que conhecem esses riscos e estão habilitados para seu tratamento e controle.

Benefícios em participar da pesquisa: Laser de CO2 e microagulhamento são técnicas bem estabelecidas no tratamento de cicatrizes de acne. Os dois tratamentos oferecidos têm potencial de melhorar o aspecto das cicatrizes de acne, o aspecto geral da pele (mais lisa, uniforme e rejuvenescida) e a sua qualidade de vida. Você receberá acompanhamento médico especializado durante e após o tratamento. Isso inclui monitoramento das reações da pele, controle de possíveis efeitos colaterais e ajustes no plano de tratamento conforme necessário. Participando de uma pesquisa clínica, você também contribuirá para o melhor conhecimento dos tratamentos de cicatrizes e seus benefícios.

Forma de acompanhamento do tratamento: Em cada consulta de reavaliação após os procedimentos será realizado exame clínico-dermatológico e será perguntado ativamente sobre efeitos colaterais (dor, vermelhidão, inchaço, exsudação, crostas, alteração de cor e infecção), para que se presentes, sejam registrados e prontamente tratados.

Métodos alternativos para diagnóstico ou tratamento: Atualmente, não existe padronização ou guias de conduta para tratamento das cicatrizes atróficas de acne. Entre os tratamentos disponíveis podem ser citados: lasers ablativos e não-ablativos, microagulhamento, radiofrequência, radiofrequência microagulhada, dermoabrasão, peeling químico médio e profundo. Preenchimento de cicatrizes atróficas com ácido hialurônico e bioestimuladores de colágeno, como ácido poli-L-lático e hidroxiapatita de cálcio também podem ser utilizados. Finalmente, subcisão, elevação por *punch*, excisão por *punch* são opções de ordem cirúrgica. O tratamento, idealmente, deve ser individualizado para cada paciente, sendo importante a associação de métodos para maior benefício e resultado. Os tratamentos possíveis são vários e buscam uniformizar a pele quanto à textura e cor.

Privacidade e confidencialidade: Todas as informações coletadas e fotos serão utilizados estritamente para discussão entre médicos e produção de artigos científicos de forma a garantir a privacidade e confidencialidade, não permitindo a identificação do participante.

Acesso a resultados da pesquisa: A devolução dos resultados desta pesquisa será realizada de forma transparente, garantindo que os participantes recebam informações claras sobre a evolução do tratamento e os resultados obtidos. Ao final do estudo, você receberá um resumo dos resultados clínicos, incluindo a evolução das cicatrizes de acne conforme escalas específicas de avaliação (ECCA, GAIS, Likert, DLQI). Além disso, os resultados das biópsias, com a análise de neocolagênese, serão entregues em um relatório acessível e

compreensível, explicando os achados histológicos e o impacto no tratamento das cicatrizes. Após a conclusão do estudo, os participantes serão acompanhados no ambulatório de cosmiatria do departamento de dermatologia EPM/Unifesp.

Custos envolvidos pela participação da pesquisa: você não terá custos para participar desta pesquisa; se você tiver gastos com exames, transporte e alimentação, inclusive de seu acompanhante (se necessário), eles serão reembolsados pelo pesquisador. A pesquisa também não envolve compensações financeiras, ou seja, você não poderá receber pagamento para participar.

Danos e indenizações: Se lhe ocorrer qualquer problema ou dano pessoal durante a pesquisa, lhe será garantido o direito à assistência médica imediata, integral e gratuita, às custas do pesquisador responsável ou patrocinador, com possibilidade de indenização caso o dano for decorrente da pesquisa.

Consentimento do participante

Eu, abaixo assinado, declaro que concordo em participar desse estudo como voluntário(a). Fui informado(a) e esclarecido(a) sobre o objetivo desta pesquisa, li, ou foram lidos para mim, os procedimentos envolvidos, os possíveis riscos e benefícios da minha participação e esclareci todas as minhas dúvidas.

Sei que posso me recusar a participar e retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto me cause qualquer prejuízo, penalidade ou responsabilidade. Autorizo o uso dos meus dados de pesquisa sem que a minha identidade seja divulgada.

Recebi uma via deste documento com todas as páginas rubricadas e a última assinada por mim e pelo Pesquisador Responsável.

Nome do(a) participante: _____

Assinatura: _____ local e data: _____

Declaração do pesquisador

Declaro que obtive de forma apropriada, esclarecida e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante para a participação neste estudo. Entreguei uma via deste documento com todas as páginas rubricadas e a última assinada por mim ao participante e declaro que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Nome do Pesquisador Responsável: _____

Assinatura: _____ Local/data: _____

Nome do auxiliar de pesquisa/testemunha quando aplicável: _____

Assinatura: _____ Local/data: _____



Assinatura Datiloscópica (quando não alfabetizado)

Presenciei a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do participante.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____