PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO HISTOMORFOLÓGICO COMPARATIVO ENTRE: ALOPECIA CICATRICIAL E NÃO CICATRICIAL

Pesquisador: Amanda Araújo dos Reis Botega

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 15129119.8.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.429.088

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

Os humanos durante sua evolução, diferente de outros mamíferos, perderam grande parte de seus pelos corporais. Os cabelos remanescentes em maior volume se encontram em áreas especificas como sobrancelhas, axilas, áreas genitais e couro cabeludo. Os pelos do couro cabeludo, ou cabelos, tem especial destaque e se relacionam intimamente com auto estima 1–3 , relacionamentos sociais e auto percepção do envelhecimento. Com isso, a procura pelos especialistas em desordens capilares aumentou, aumentando também as biópsias de casos de alopecia. A avaliação do couro cabeludo, no entanto, não é algo simples e requer investigação minuciosa do clínico ao patologista. A história clínica é de suma importância, com dados familiares e pessoais como o tipo de alopecia que acomete a família, idade comum de acometimento, menopausa, história menstrual e gestacional, presença de doenças imunologicamente mediadas, períodos de estresse, uso de medicações e até hábitos dietéticos e hábitos com o cabelo 4,5 (como uso de químicos , tranças e outros penteados que gerem tração capilar).Para um diagnóstico certeiro é indispensável a correlação clínico-patológica. 1.2 Avaliação clínica do couro cabeludo e

cabelo Além da história, o exame físico fornece aspectos importantes que ajudam a conduzir as hipóteses perante a causa da alopecia. O exame físico do couro cabeludo e cabelo o paciente deve ser feito de forma que se possa examinar toda superfície capilar. Ele visa identificar a presença de atividade da doença, como áreas de eritema e descamação ; o padrão de perda capilar (perda difusa ou localizada); a densidade folicular (um couro cabeludo visível sugere perda de cerca de 50% das hastes pilosas); alterações sugestivas de cicatrização (ausência de óstio folicular, atrofia da região interfolicular, hiperqueratose) e a qualidade da haste pilosa (calibre, fragilidade comprimento e forma). Para avaliar o couro cabeludo e a perda capilar alguns testes clínicos são empregados. O teste de tração é uma técnica rápida e fácil e permite avaliar a quantidade de perda capilar apresentada pelo paciente. O paciente deve ser orientado a não lavar o cabelo nas últimas 24 horas. O clinico deve escolher uma área afetada, segurar cerca de vinte a trinta hastes desta região e fazer uma tração gentil. Espera-se que em um couro cabeludo sadio não se obtenha mais de 10% de hastes neste processo (cerca de duas a três hastes). A obtenção de um número maior de hastes pode indicar aumento da porcentagem de hastes em fase telógena. A contagem dos pelos em queda 6também pode ser avaliada. Solicita-se que o paciente colete todos os fios que caem durante o banho e ao pentear o cabelo por uma semana. Uma contagem normal corresponde a perda de 50 a 100 fios telógenos por dia. Atualmente, tem se empregado o uso do dermatoscópio na avaliação do couro cabeludo (tricoscopia), que permite avaliar a estrutura e tamanho da haste pilosa sem necessidade de removê-la do couro cabeludo , o uso da tricoscopia também facilita a escolha da área a ser biopsiada, evitando abordagem invasiva desnecessária. 1.3 Biópsia / Avaliação histológica A biópsia do couro cabeludo é indicada em todos os casos de alopecia cicatricial e nos casos de alopecia não cicatricial sem diagnóstico . Na alopecia cicatricial o diagnóstico rápido e preciso é determinante para evitar a evolução da doença. A avaliação ideal é feita com duas biópsias profundas por punch de 4 a 6mm 8,9 orientado paralelamente a direção do crescimento capilar. A biópsia deve ser profunda e se estender até o subcutâneo, garantindo avaliação dos bulbos terminais. As amostras devem ser fixadas em solução formalina tamponada a 10%. Após a fixação os espécimes devem ser clivados, um deles em corte longitudinal, outro na transversal. Para avaliação do corte transversal, sugere-se que o corte seja feito 1mm abaixo da superfície epidérmica, onde teoricamente as glândulas sebáceas se abrem no folículo, sendo os dois fragmentos incluídos com a superfície de corte voltada para baixo. Dessa forma, conforme o bloco de parafina é cortado, em um dos fragmentos se caminha para a superfície e no outro para a hipoderme, na profundidade. Na clivagem transversal observa-se claramente a organização folicular em unidades foliculares. Unidades foliculares são a organização anatômica dos folículos e

são compostas por dois a quatro folículos terminais, dois folículos velos, glândulas sebáceas e músculo eretor do pelo. O corte transversal facilita a avaliação da densidade folicular. A observação de um maior número de folículos faz com que seja maior a chance de encontrar folículos em fase catágena e telógena em uma biópsia normal. Em casos patológicos a proporção entre as fases é determinante. Em casos de alopecia inflamatória, o infiltrado peribulbar é evidenciado no corte horizontal. A clivagem vertical é mais habitual para o patologista. Nela é possível observar melhor os processos da interface dermoepidérmica. Alterações nas hastes foliculares são mais facilmente identificadas, assim como a localização de folículos miniaturizados, que se encontram em abordagem e consentimento do paciente para tal. A avaliação das biópsias do couro cabeludo requer conhecimento anatômico e histológico do folículo piloso, o que muitas vezes é considerado difícil pelos patologistas. 1.4 Histologia e anatomia do folículo piloso Para compreensão dos processos que levam à alopecia é indispensável o conhecimento básico da anatomia e histologia normal do folículo piloso, assim como reconhecimento de suas fases. Existem dois tipos distintos de folículos, os folículos velos e os folículos terminais. O folículo velo é menos espesso, o diâmetro de sua haste é igual ou menor que a espessura da bainha interna folicular, tem até cerca de 3mm de comprimento e 30 micrômetros de diâmetro, é hipopigmentado, tem seu bulbo centrado na derme reticular e não possui músculo eretor do pelo nele inserido. O folículo terminal tem seu bulbo na hipoderme, a cerca de 4mm da superfície epidérmica e sua espessura tem cerca de 60 micrômetros , são mais pigmentados e longos (podem passar de 1 metro nos indivíduos em que a fase anágena é longa). O folículo piloso é uma estrutura complexa composta tanto por elementos epiteliais como mesenquimatosos. Em cortes transversais pode-se dividir anatomicamente o folículo, seja ele velo ou terminal, em dois extremos, cada um dos quais divide-se em duas partes. A extremidade superior, que corresponde ao segmento permanente do folículo, é composta pelo infundíbulo e ístmo. O infundíbulo, cujo nome faz referência a “formato de funil”, corresponde ao segmento que se estende desde o óstio folicular na superfície da epiderme, sua porção mais dilatada, até a abertura das glândulas sebáceas, segmento mais estreito. O epitélio infundibular é como uma extensão da epiderme, apresentando morfologia semelhante. Apresenta camada basal, camada espinhosa, granulosa e camada córnea. Ele difere da epiderme devido à sua espessura mais fina. Sua camada granulosa é menos proeminente. O istmo é um segmento curto que, por definição, significa “região que une duas partes”. Suas características histológicas já não são as mesmas da epiderme. Os queratinócitos do ístmo são ricos em glicogênio o que, na coloração por hematoxilina e eosina, pode ser visto como um tom de rosa mais pálido; a presença do glicogênio pode ser confirmada

pela coloração de PAS (Ácido periódico-Schiff). Além disso, os grânulos de queratohialina estão ausentes e, portanto, não existe camada granulosa. Anatomicamente, o istmo corresponde ao segmento que vai do final da inserção das glândulas sebáceas até a inserção do músculo eretor do pelo, no bulge. A extremidade inferior se estende do ponto de inserção do músculo eretor até o bulbo. O bulbo corresponde ao segmento mais profundo do folículo piloso. Encontra-se 8 centrado na hipoderme e nele é percebida a maior parte das alterações decorrentes do ciclo folicular. Ele é constituído pela papila, composta por tecido conjuntivo que, em continuidade, envolve todo o folículo, e, em sua região central, por capilares. A papila encontra-se envolta por células matriciais, no chamado recesso bulbar. Acima da projeção bulbar, o folículo é composto por seis camadas distintas. Da região interna para externa: medula, córtex e cutícula, que compõem o cabelo propriamente dito, as camadas de Huxley e Henley, que compõem a bainha interna folicular. Seguindo em direção ao exterior do folículo encontram-se ainda a bainha externa folicular, membrana basal e bainha fibrosa. Histologicamente, a matriz folicular contém, em sua parte mais profunda, um aglomerado de células com citoplasma escasso e núcleos ovais, claros, de cromatina pontilhada e um pequeno nucléolo acidófilo, em contato com a papila, chamada de região matricial, seguida pela região supramatricial, com células de núcleos mais arredondados e citoplasma mais abundante. Acima da zona supramatricial encontra-se a zona queratógena, caracterizada por células orientadas perpendicularmente à superfície da pele e paralelas entre si. As células da zona queratógena se tornam cornificadas, perdem seus núcleos e dão origem à haste pilosa na região conhecida como zona de Adamson´s . As características morfológicas do folículo piloso se alteram de acordo com sua fase no ciclo, sendo elas: anágena, catágena e telógena. A fase anágena é a fase de crescimento ativo do pelo. Aproximadamente 75 a 95% dos folículos de uma pele saudável encontram-se em anágeno e dura cerca de dois a sete anos. Na fase anágena a papila é constituída por tecido conjuntivo fibriliar e delicado, de aspecto mixoide com mucina abundante e um único capilar espiralado verticalmente em direção ao bulbo. A papila é abraçada por células que se arranjam em paliçada na base matriz folicular. A região matricial encontra-se em alta atividade metabólica, o que pode ser evidenciado pela presença de mitoses, numerosas por toda sua extensão, necrose ocasional de células individuais e pelas características nucleares. Os núcleos são volumosos com cromatina fina e frouxa, por vezes com mais de um nucléolo evidente e citoplasma escasso. Na matriz folicular, na fase anágena, encontram-se melanócitos de aspecto dendrítico que podem ser muito ricos em melanina, a depender da pigmentação capilar. A bainha interna apresenta grânulos avermelhados de trico-hialina desde a linha “crítica” de Auber até a região onde se forma a haste pilosa, no fim da zona de Adamson. A fase catágena

corresponde à involução folicular. É a fase mais curta do ciclo, durando de duas a três semanas. A transição entre a fase anágena e a catágena se dá por alterações morfológicas no bulbo. A papila deixa de ser envolta pelo bulbo, que assume o formato de clava. A bainha externa folicular também involui e são vistos numerosos queratinócitos apoptóticos, com núcleos picnóticos e cariorrexe. Não há mais atividade matricial, o que corresponde à ausência de mitoses, e não há mais produção de melanina. A melanina que foi produzida agora se encontra na papila e na derme que cerca o folículo, onde é fagocitada por melanófagos. Conforme a involução progride, a membrana basal se espessa e se torna corrugada e a bainha fibrosa perifolicular se espessa por colpaso, dando origem à stelae. Após a involução completa da porção cíclica do folículo, tem início a fase telógena. A fase telógena dura de semanas até três meses. Na fase telógena, o folículo repousa na porção inferior do istmo. A bainha interna encontra-se corrugada e espessada, com coloração avermelhada, de aspecto vítreo, que, em cortes transversais, lembra uma “flor com miolo em chamas”.Na fase telógena tardia, após a perda da haste folicular (teloptose), são vistas as unidades germinativas telógenas, que correspondem à um agregado de células germinativas basalóides que darão origem a uma nova geração folicular. 1.5 Classificação das alopecias e dificuldades diagnósticas Várias formas de classificação para as alopecias já foram propostas. Tradicionalmente convencionou-se a classificação entre cicatriciais e não cicatriciais. Tal terminologia é muitas vezes considerada controversa, uma vez que se espera que as alopecias cicatriciais sejam irreversíveis13e as alopecias não cicatriciais assim o sejam. A dificuldade na classificação das alopecias ocorre devido a sobreposição de alterações tanto clinicas quanto morfológicas1415. Não é incomum na nossa prática diária uma biópsia de couro cabeludo que tem como hipótese diagnóstica uma causa cicatricial versus uma causa não cicatricial. Isso mostra que as dúvidas e dificuldades começam antes mesmo da análise histológica. As alopecias cicatriciais podem ser divididas entre primárias e secundárias. As primárias consistem em processos inflamatórios cujo alvo principal é o folículo piloso. As alopecias secundárias destroem os folículos como um efeito colateral de algo maior, como em neoplasias, queimaduras profundas, dermatoses esclerosantes, efeito de radiação, dentre outros 16. Os achados mais característicos das alopecias cicatriciais são descritos principalmente nos estágios mais iniciais das doenças, o que dificulta o diagnóstico tardio. As alopecias primárias podem ainda ser divididas em quatro grupos, conforme sugerido pela North American Hair Research Society 17, sendo eles caracterizados de acordo com a qualidade do infiltrado inflamatório18–24. As entidades que não se enquadram ou não podem ser classificadas podem ser descritas como mistas ou inespecíficas25 . A fisiopatologia das alopecias cicatriciais varia de acordo com sua causa. No entanto, algumas generalizações parecem

comuns à maioria delas como: a agressão à região do bulge, onde encontram-se as células tronco foliculares26. A diminuição da densidade de glândulas sebáceas também é um ponto comum entre algumas alopecias cicatriciais. O líquen plano pilar é a causa mais comum das alopecias cicatriciais, chegando a 10% entre as causas de alopecia cicatricial em centros especializados 19. Clinicamente são descritas pápulas foliculares queratóticas, e eritema perifolicular 27 . As alterações cicatriciais inicialmente resultam em dilatação do óstio folicular com descamação e politriquia. O exame clínico tardio pode gerar sobreposição com achados de outras alopecias cicatricias, principalmente com a pseudopelada. Os achados histológicos típicos consistem em infiltrado líquenoide mononuclear na região infundíbulo-ístmica (o bulge) com formação de corpos apoptóticos (corpos colóides ou corpúsculos de Civatte). A agressão ao epitélio folicular gera uma quebra de relação entre o folículo e a derme adjacente, o que pode se manifestar artefatualmente, pela histologia, como fendas. Os queratinócitos da camada basal aumentam de volume, seu citoplasma se torna angulado e intensamente eosinófilo (aparência regenerativa). Pode se observar uma fibroplasia de aspecto mucinoso, na região perifolicular, no entanto não há acumulo de mucina. Não se observa acometimento do bulbo. Não há infiltrado em faixa como no líquen plano habitual. Em estágios tardios, o folículo é completamente destruído, sendo substituído por uma cicatriz fibrosa. As glândulas sebáceas são perdidas e resta apenas o músculo eretor do pelo. Outras alopecias cicatriciais compartilham das mesmas características em sua fase terminal, como a pseudopelada e o lúpus eritematoso discoide. A alopecia frontal fibrosante e a síndrome de Graham-Little-Piccardi-Lasseur compartilham, morfologicamente, das mesmas características do líquen plano pilar e são consideradas, por muitos autores, como espectros de uma mesma doença. Clinicamente a alopecia frontal fibrosante tende a acometer mulheres na pós menopausa e se restringe à região frontal do couro cabeludo. É descrito acometimento concomitante da porção medial da sobrancelha, região axilar, membros e região púbica28. À histologia encontra-se quadro semelhante ao líquen plano pilar, no entanto, descreve-se uma preferência de acometimento dos folículos velos, pseudovelos e intermediários29. A síndrome de Graham-Little-Piccardi-Lasseur consiste na tríade: alopecia cicatricial do couro cabeludo, alopecia não cicatricial da região púbica e axilar e queratose pilar em múltiplas áreas. Apesar de ser considerada uma variante do líquen plano pilar, muitas vezes não apresenta infiltrado liquenoide30 . A alopecia associada ao lúpus eritematoso pode se apresentar de forma não cicatricial, semelhante ao eflúvio telógeno (manifestação cutânea inespecífica do lúpus sistêmico) e cicatricial. A forma cicatricial se relaciona a pacientes com a forma discoide31. Clinicamente são vistos eritema, atrofia, rolhas foliculares e hipo e/ou hiperpigmentação da região afetada. Pode ser localizada ou multifocal.

Histologicamente se observa acometimento liquenoide da interface dermoepidermcia (o que indica preferência pelo corte vertical) além do acometimento folicular. Corpos coloides podem estar presentes. Presença de plasmócitos no infiltrado inflamatório perianexial e perivascular podem ajudar no diagnóstico, assim como presença de degeneração mucinosa de derme19,32. Outros achados típicos como atrofia da epiderme e espessamento da membrana basal podem ser vistos. A pseudopelada é uma entidade de difícil diagnóstico e deve ser feita após exclusão de outras causas de alopecia cicatricial. É uma doença de progressão clínica lenta, que geralmente acomete áreas mais centrais do couro cabeludo com placas pequenas e discretas de alopecia33,34. Após estabilização da doença, encontram-se áreas confluentes com perda do óstio folicular. A lesão geralmente é pouco inflamatória, pode ser hipopigmentada e deprimida em áreas (descritas como “pegadas na neve”). Na análise microscópica o infiltrado inflamatório é mínimo e se localiza próximo ao bulge. A avaliação do infiltrado inflamatório evidencia predominância de histiócitos, mastócitos. Não há atividade de interface. Não há relatos dessa entidade em negros. Já a alopecia central centrífuga, a foliculite queloideana nucal e a celulite dissecante do couro cabeludo são vistas predominantemente em afrodescendentes 21. A alopecia central centrífuga foi descrita inicialmente como “alopecia do pente quente” sugerindo associação com hábitos de alisamento capilar. No entanto, com o tempo, observou-se que muitas mulheres acometidas nunca fizeram uso de tais práticas. Seu principal achado histológico é a descamação prematura da bainha interna folicular, antes de atingir o istmo, o que também confere à doença o nome de sindrome da degeneração folicular. Em estágios mais avançados a descamação da bainha interna folicular se associa a uma lesão da bainha externa, gerando uma atrofia excêntrica da mesma. O infiltrado inflamatório está presente na porção superior do folículo, e tende a aumentar com a evolução da doença, podendo conter neutrófilos, plasmócitos e histiócitos. A alopecia mucinosa, ou mucinose folicular, é comum em crianças e adultos jovens. Em pacientes idosos com múltiplas lesões, está relacionada a doença linfoproliferativa, como a micose fungoide, em 30% dos casos19,35,36. Histologicamente, encontra-se mucina no epitélio folicular e, as glândulas sebáceas não são identificadas, porque deixam de produzir sebo e passam a produzir mucina. Esta é mínima na derme; não há atividade de interface. A queratose folicular espinulosa decalvate também tem início precoce. Trata-se de uma genodermatose, de herança recessiva, ligada ao X37,38 ou, em alguns casos, autossômica dominante 39. As manifestações começam na infância, com queratose pilar e fotofobia. A doença acomete o couro cabeludo, sobrancelhas e cílios, e pode acompanhar eritema facial. A alopecia cicatricial tem início próximo à puberdade e, clinicamente, apresenta-se pustulosa. As Alopecias cicatriciais mediadas por neutrófilos consistem em duas entidades, a

foliculite decalvante e a foliculite dissecante do couro cabeludo. A foliculite decalvante é entidade que acomete preferencialmente homens de meia idade40. Em sua fase inicial é muito sintomática. Prurido, ardor, eritema e pústulas perifoliculares são vistos clinicamente, na região do vertex e occiptal. Microscopicamente a lesão é composta porinfiltrado inflamatório predominantemente neutrofílico, na região superior do folículo piloso, com acúmulo na região do infundíbulo, que se encontra dilatado. As glândulas sebáceas são destruídas41. Na fase tardia são vistas células gigantes do tipo corpo estranho, fagocitando hastes pilosas remanescentes, fibrose da derme interfolicular e perda das fibras elásticas. A foliculite dissecante do couro cabeludo é uma entidade incomum. Acomete preferencialmente homens negros, na região do vertex e coroa. No exame físico são palpados nódulos flutuantes que coalescem e evoluem com drenagem de conteúdo purulento. As lesões são, no entanto, pouco sintomáticas. O mecanismo que desencadeia a doença é desconhecido. Histologicamente encontra-se dilatação flocular progressiva, com acumulo de fragmentos de queratina. Na lesão inicial são vistos neutrófilos na região do óstio e infitrado linfocítico envolvendo o folículo como um todo. A eventual ruptura do folículo desencadeia um processo inflamatório intenso, com granulomas de corpo estranho. Entre as alopecias não cicatriciais, temos como entidades mais comuns a alopecia androgenética, a alopecia areata, o eflúvio telógeno e anágeno, a alopecia de tração, a alopecia de pressão e a tricotilomania. A característica clínica e histológica é a preservação do número de folículos, tanto na avaliação histológica, como na clínica (por vezes dificultada devido à miniaturização folicular). No entanto, nos cortes transversais, quando se examina a região das unidades foliculares, com a miniaturização dos folículos, eles deixam de ser vistos e se observa, apenas, as bainhas perifoliculares colapsadas (“stelae”). Além disso, no caso da alopecia androgenética, com o tempo, as unidades foliculares vazias assumem aparência fibrosa. Com relação à alopecia areata, mesmo nos cortes verticais seriados, pode-se não identificar mais folículo piloso algum, na fase crônica estável. As alopecias não cicatriciais mais comuns, como a alopecia androgenética, a alopecia areata e a tricotilomania, podem, no entanto, evoluir como alopecias permanentes, ou seja, que não repilam, mesmo que não cicatriciais, sendo muitas vezes classificadas como alopecias bifásicas. A melhor técnica para o estudo das alopecias não cicatriciais é o corte horizontal (transversal), com a contagem do número de folículos e classificação entre terminais e (pseudo)velos (ou miniaturizados) e seus estágios no ciclo folicular. Na alopecia androgenérica, a proporção entre folículos terminais/velos encontra-se diminuída42. Observa-se a miniaturização precoce dos folículos15,43,44 e, com isso, seus bulbos são vistos em diferentes alturas da hipoderme à derme, o que deixa o aspecto “em escada” no corte vertical. A alopecia areata é uma

doença auto-imune órgão específica16,45. É mais comum em indivíduos jovens, com idade entre 15 e 40 anos. O grau de acometimento é muito variável, podendo ser mínimo e, em alguns casos, acometer todo o couro cabeludo (totalis) ou até todo o corpo (universalis). Na microscopia observa-se aumento 14 do número de catágenos e telógenos. Uma das características típicas descritas, mas nem sempre muito evidente, dependendo da fase da doença, é o infiltrado inflamatório linfocitário peribulbar (em “enxame de abelha”)46 . Com a evolução da doença, o infiltrado inflamatório tende a diminuir. Hipóteses O estudo histomorfolófico comparativo visa tabular achados dos diferentes tipos de alopecia e confrontá-los. Espera-se que o estudo comparativo traga substratos relevantes para facilitar o diagnóstico das alopecias pelo patologista.

Materiais e métodos Antes de se iniciar o trabalho, o projeto será enviado para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/Unicamp. Trata-se de um estudo longitudinal, retrospectivo e analítico. Serão levantadas todas as biópsias relacionadas ao termo “alopecia”, avaliadas pelo laboratório de anatomia patológica do Hospital das Clinicas da Unicamp nos últimos dez anos. Os blocos respectivos serão recuperados e seccionados de forma aprofundada e seriada. As amostras serão coradas em Hematoxilina e Eosina (HE). Dos espécimes serão extraídas as informações histológicas segundo ficha protocolar que será preenchida por duas patologistas, de forma cega e independente. Serão analisados os seguintes itens: densidade folicular, miniaturização folicular, sinais de inflamação, atrofia secundária à inflamação, fibrose (na topografia folicular e/ ou interfolicular), granuloma a hastes pilosas, densidade relativa de anágenos/ não anágenos, sinais de atrofia de demais estruturas dérmicas. Os prontuários dos pacientes serão revistos e as informações coletadas segundo ficha protocolar, incluindo sexo, idade, tempo de desenvolvimento da alopecia, acometimento extra-cefálico, tratamento instituído, evolução, exames laboratoriais e de imunofluorescência direta e diagnóstico nosológico auferido. Os resultados serão tratados por métodos estatísticos com o auxílio da Comissão de Bioestatística da FCM/Unicamp.

Critério de Inclusão: Serão incluídas na pesquisa todas as biópsias relacionadas ao termo “alopecia”, avaliadas pelo laboratório de anatomia patológica do Hospital das Clinicas da Unicamp nos últimos dez anos. Critério de Exclusão: Biópsias cujo material esteja inadequado para novos cortes, ou cujo bloco não seja localizado, serão excluídas da pesquisa, bem como biópsias cujos prontuários não forem localizados, ou estiverem incompletos e não passíveis de correlação.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos geral

Avaliar, retrospectivamente, no período de 10 anos, todas as amostras histopatológicas de couro cabeludo, em secções aprofundadas seriadas e os prontuários dos respectivos pacientes, com vistas a correlacionar os achados morfológicos com o diagnóstico nosológico definido

Objetivos específicos • Registrar e tabular os achados morfológicos de biopsias do couro cabeludo de pacientes com alopecia segundo ficha protocolar • Anotar o diagnóstico anatomopatológico e a classe da alopecia (cicatricial/ não cicatricial/não definida) • Registrar e tabular, dos prontuários médicos correspondentes, as informações clínicas pertinentes, segundo ficha protocolar • Registrar os diagnósticos nosológicos auferidos após avaliação clínica, histológica e laboratorial • Correlacionar os resultados

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo informações do pesquisador o presente projeto de pesquisa não apresenta riscos. Quanto as benefícios, o pesquisador relata que estudo comparativo entre as alopecias cicatriciais e não cicatriciais pode auxiliar na prática diária dos médicos patologistas. A definição de achados morfológicos característicos pode orientar o diagnóstico certeiro e a distinção entre as duas entidades. A definição correta do diagnóstico pode melhorar o tratamento dos pacientes. A revisão dos prontuários e correlação pode alterar diagnósticos. Qualquer alteração será prontamente comunicada e explicada ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo se refere ao projeto de Pesquisa intitulado “ESTUDO HISTOMORFOLÓGICO COMPARATIVO ENTRE: ALOPECIA CICATRICIAL E NÃO CICATRICIAL”. Será realizado pela médica AMANDA ARAUJO DOS REIS BOTEGA, que foi admitida por concurso público em 02/03/2017, e cumpre o nível R3 do Programa de Residência Médica em PATOLOGIA na FCM da Unicamp. Orientadora será a Dra Maria Letícia Cintra, profa de anatomia patológica. Segundo as informações Básicas do Projeto, a pesquisa tem orçamento estimado em R$ 0,00, e o cronograma apresentado contempla início da coleta de dados para 01/07/2019. Serão avaliados 110 prontuários. Propõem dispensa do TCLE porque trata-se de estudo retrospectivo, sendo utilizados dados e material anátomo-patológico de arquivo. O material advém de biópsias de pele da rotina dos ambulatórios da disciplina de dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas- Unicamp. Todos os dados obtidos são anônimos. Não serão utilizados, em nenhuma hipótese, nomes dos pacientes, números de registros ou qualquer informação que possa identificá-los nos resultados que forem posteriormente publicados. As amostras de pele que serão analisadas na pesquisa correspondem a material rotineiramente arquivado nos laboratórios da Anatomia Patológica da Unicamp. Parte

deste material é antigo(serão avaliados os últimos dez anos), o que dificulta localizar os pacientes de quem foram extraídas as amostras.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

1 - Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos: Foi apresentado o documento "folha rosto cep.pdf" devidamente preenchido, datado e assinado.

2 - Projeto de Pesquisa: Foram analisados os documentos " ProjetoAlopecia300519.pdf" e " PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1365426.pdf" de 03/06/2019. Adequado

3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento:. Ver pendências.

4 - Cronograma: Informações sobre o cronograma incluídas no documento " PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1365426.pdf" de 03/06/2019. Adequado

5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Solicita-se dispensa do documento "TCLE.doc". Justificado.

6 – Nome do pesquisador principal e demais colaboradores: Contemplados no documento " PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1365426.pdf" de 03/06/2019. Adequado

Recomendações:

A Resolução 196 foi revogada e a atual é a 466/12.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

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

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.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1365426.pdf	03/06/2019 12:55:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoAlopecia300519.pdf	03/06/2019 12:52:21	Amanda Araújo dos Reis Botega	Aceito
Folha de Rosto	Folha_De_Rosto_Amanda.pdf	03/06/2019 12:37:48	Amanda Araújo dos Reis Botega	Aceito
Outros	Declaracao_Vinculo_Amanda.pdf	29/05/2019 16:03:56	Amanda Araújo dos Reis Botega	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Solicitacao_de_dispensa_TCLE.pdf	28/05/2019 12:07:34	Amanda Araújo dos Reis Botega	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

CAMPINAS, 01 de Julho de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))