

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DO TREINAMENTO OLFATÓRIO NA HIPOSMIA PÓS-COVID-19:
IMPACTO DA INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA EM OTORRINOLARINGOLOGIA

Pesquisador: Marcus Miranda Lessa

Área Temática: Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;

Versão: 2

CAAE: 41232820.3.0000.0049

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.562.570

Apresentação do Projeto:

TÍTULO: EFEITOS DO TREINAMENTO OLFATÓRIO NA HIPOSMIA PÓS-COVID-19: IMPACTO DA
INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA EM OTORRINOLARINGOLOGIA.

Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado para avaliar o efeito do treinamento olfatório em pacientes com distúrbios do olfato pós-COVID. Essa intervenção terapêutica será oferecida aos pacientes atendidos no Ambulatório Pós-COVID do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia e o recrutamento se dará no período compreendido entre janeiro de 2021 a fevereiro de 2023.

Os pacientes serão distribuídos de forma randomizada em dois grupos seguindo uma lista de alocação aleatória:

1) treinamento olfatório associado a placebo oral e 2) treinamento olfatório associado ao ácido alfa-lipóico oral.

Critério de Inclusão:

Incluiremos pacientes acima de 18 anos que tiverem documentação do diagnóstico através do teste molecular (RT-PCR) ou sorológico (IgG, IgM) positivo para SARS-CoV-2 e que estejam apresentando queixas olfatórias.

Critério de Exclusão:

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 4.562.570

Serão excluídos pacientes com história de trauma cranioencefálico, doença neurodegenerativas e psiquiátricas, gravidez, rinite alérgica ou outra rinossinusopatia, presença de distúrbio de olfato anterior à COVID-19, uso de corticoterapia tópica ou oral, ácido alfa-lipoico, ômega 3, vitamina A, zinco, pentoxifilina. Também serão excluídos pacientes com história de tratamento prévio da queixa olfatória apresentada.

A análise estatística será feita com software SPSS* (Statistical Packages for Social Sciences, versão 25, SPSS Inc., Chicago, IL). Comparações entre os dois grupos serão feitas usando teste t para amostras independentes. Para comparar a função olfatória, usaremos ANOVA. As análises de correlação serão realizadas pela Correlação de Pearson. O erro alfa estipulado foi de 0,05.

Na primeira visita (D0), os pacientes serão atendidos pela otorrinolaringologista pesquisadora. Na consulta, terão seus dados coletados (sexo, idade, comorbidades, data do diagnóstico de COVID-19, sintomas apresentados, tratamento realizado, dados sobre internamento e alta hospitalar, data de início e definição da alteração do olfato apresentada, presença de alteração do paladar associada, presença de outros sintomas pós-COVID.

Antes de serem examinados, serão indagados quanto à pontuação do desconforto apresentado utilizando um escala visual analógica (EVA) de 0 a 10.

Em seguida, serão submetidos a um teste olfatório, Teste de Connecticut (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center- CCCRC), composto por duas etapas: 1) Teste de butanol para determinação do limiar olfatório; 2) Teste de discriminação olfatória com 8 fragrâncias.

A seguir do teste olfatório, serão submetidos a exame físico e nasofibroscopia.

Esse equipamento já pertence ao instrumental médico disponível no Ambulatório de Otorrinolaringologia do HUPES; esse exame de nasofibroscopia já é parte do protocolo assistencial de atendimento oferecido aos pacientes do Ambulatório.

Os pacientes do estudo receberão um kit de treinamento olfatório contendo 4 frascos com tampa etiquetados e nomeados e, em cada um, uma bola de algodão com 1mL de 4 substâncias diferentes: fenil-etil-álcool (rosas), eugenol (cravo), eucaliptol (eucalipto) e citronelal (limão). (HUMMEL, 2009). Serão orientados a inalar cada fragrância por 10 segundos, com 15 segundos de intervalo entre elas, duas vezes ao dia, por 12 semanas. Além disso, de forma duplo-cega e seguindo uma lista de alocação aleatória (randomização), receberão 180 comprimidos para uso duas vezes ao dia (de 12 em 12 horas), por 90 dias. (HUMMEL, 2002). Um grupo receberá comprimidos de

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 4.562.570

ácido alfa-lipoico e o outro, de placebo.

A aleatorização respeitará uma lista de alocação randômica que será criada no site gratuito randomization.com. Para garantir o cegamento, essa lista será criada e guardada por uma segunda pesquisadora não envolvida com a coleta de dados nem com o acompanhamento dos pacientes. Além de ser a responsável por etiquetar os frascos idênticos de ácido alfa-lipóico e placebo seguindo a lista de randomização, essa pesquisadora terá a função de guardar consigo a lista de randomização até a análise dos dados. Com 4 semanas e 8 semanas de tratamento, receberão uma ligação da pesquisadora para perguntar sobre a função olfatória em escala visual analógica e para incentivar a aderência e conformidade ao tratamento, além de sanar possíveis dúvidas.

Ao final de 12 semanas, os pacientes retornarão ao Ambulatório para uma nova consulta portando o diário de utilização para conferência. Esse procedimento tem a anuência das Unidades Respiratória e Cérvico-Facial. Nessa consulta final, serão submetidos a uma nova avaliação de sintomas por escala visual analógica e novo teste olfatório de Connecticut.

O desfecho a se estudar é a melhora da função olfatória subjetiva e objetiva, por meio da escala visual analógica e do teste olfatório, respectivamente, após 12 semanas de treinamento olfatório. Além disso, avaliar a não-inferioridade do treinamento olfatório isolado, quando comparado à sua execução em associação ao ácido alfalipoico.

Confirmar a não-inferioridade pode trazer vantagens importantes para o tratamento desses pacientes: menor custo, menos efeitos colaterais e menor possibilidade de interação medicamentosa advinda do uso da droga oral.

O tamanho da amostra foi calculado utilizando o software OpenEPI considerando um nível de confiança de 95%, poder de teste de 80% e tamanho igual entre os dois grupos. A margem de não-inferioridade foi definida em 10%. Com esse cálculo, chegou-se ao n de 64 pacientes em cada grupo.

Objetivo da Pesquisa:

Texto extraído do Projeto

OBJETIVOS:

Principal: Avaliar o impacto do treinamento olfatório na hiposmia pós-COVID.

Secundários:

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 4.562.570

- Avaliar a eficácia do treinamento olfatório como intervenção terapêutica na hiposmia pós-COVID em comparação ao treinamento olfatório associado a uma droga oral, o ácido alfa-lipoico;
- Estimar a frequência de distúrbios do olfato em pacientes pós-COVID num Ambulatório especializado;
- Avaliar a correlação entre a gravidade da COVID-19 e a ocorrência de hiposmia pós-infecção;
- Avaliar a melhora subjetiva e objetiva do distúrbio olfatório pós-COVID, após 12 semanas de treinamento olfatório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Texto extraído do projeto :

Riscos:

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são os efeitos colaterais do uso do ácido alfa-lipoico no grupo que o receberá. De forma geral, trata-se de uma medicação muito bem tolerada, com poucos efeitos colaterais tais como náuseas, formigamentos e dores de cabeça.

Benefícios:

Os possíveis benefícios resultantes da participação na pesquisa são descobrir um tratamento

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

vide conclusões

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

vide conclusões

Recomendações:

vide conclusões

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as adequações sugeridas no parecer de numero 4.511.482 foram cumpridas, a saber:

O TCLE foi adequado com explicações sobre o acompanhamento e a assistência aos participantes da pesquisa se o estudo for interrompido, conforme estabelecido na Resolução CNS numero 466 de 2012, item IV.3.

Além de também ter sido feito um melhor detalhamento sobre o uso do placebo e a substância

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 4.562.570

que será utilizada .

Também foi feita a anonimização dos dados do questionário .

O cronograma também foi ajustado para iniciar a coleta de dados para março de 2021

(Resolução CNS 466/2012, item XI.2.a); SOLICITASE QUE SEJA PREVISTO UM PRAZO DE 30 DIAS PARA ANÁLISE DO PROTOCOLO COM PENDÊNCIA PELO CEP, CONFORME ESPECIFICADO NA N.O 001/2013.

Ante o exposto, dá-se o projeto como aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

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 (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, completamente assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

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.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA**



Continuação do Parecer: 4.562.570

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1676818.pdf	11/02/2021 22:44:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_DOUTORADO_para_CEP_modificado.pdf	11/02/2021 22:42:50	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Carta_Resposta_ao_CEP.pdf	11/02/2021 22:41:19	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Outros	FICHA_DE_ATENDIMENTO_modificada.pdf	11/02/2021 22:40:55	Marcus Miranda Lessa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido_modificado.pdf	11/02/2021 22:38:34	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_dados_em_protocolo.pdf	15/12/2020 22:28:47	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Declaração de concordância	Carta_de_Anuencia_Respiratoria_tarja.pdf	15/12/2020 22:26:56	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_Anuencia_DGC.pdf	15/12/2020 22:26:40	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Equipe_detalhada.pdf	15/12/2020 13:55:32	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.pdf	15/12/2020 13:52:34	Marcus Miranda Lessa	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Superintendente.pdf	15/12/2020 12:50:23	Marcus Miranda Lessa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 4.562.570

SALVADOR, 26 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Pablo de Moura Santos
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br