

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: USO DE TRIMETAZIDINA PARA O TRATAMENTO DE PACIENTE COM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO
ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO RANDOMIZADO

Pesquisador: PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 90270025.1.0000.5546

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 8.355.401

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos ¿Apresentação do Projeto¿, ¿Objetivo da Pesquisa¿ e ¿Avaliação dos Riscos e Benefícios¿ foram retiradas do arquivo ¿Informações Básicas da Pesquisa¿ ¿PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2756658_E1.pdf¿ postado na Plataforma Brasil em 11/03/2026.

INTRODUÇÃO:

O acidente vascular encefálico (AVE) é uma das maiores causas de morte e incapacidade em todo o mundo. Ocorres cerca de 13 milhões de casos novos anualmente, determinando cerca de 5,5 milhões de mortes a cada ano, sendo assim a segunda causa de morte e incapacidade no mundo. As taxas de morbimortalidades são bem maiores em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. No Brasil a taxa de incidência é de aproximadamente 105,4 por 100.000 mil, desses, 80% correspondendo a AVE isquêmico, com taxas absolutas maiores nas regiões Norte e Nordeste (LANGE et al., 2015; LINDSAY et al., 2019). O AVE isquêmico (AVEi) corresponde a oclusão de um vaso cerebral. Essa oclusão determinará a morte de neurônios se não for revertida a tempo. A morte do neurônio se manifestará em déficits no indivíduo que pode ser fraqueza de membros, perda de sensibilidade, perda de equilíbrio, perda de visão, alteração cognitiva, e a depender da extensão da lesão, pode determinar a morte deste indivíduo. Os

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

tratamentos vigentes possuem como objetivo desobstruir o vaso comprometido, seja por desobstrução mecânica ou química, ambos através de procedimentos realizados por via endovascular (POWERS et al., 2018; ZHAO et al., 2022). O tratamento com nível de evidência IA, que apresenta taxas de sucesso de até 80%, é a trombectomia mecânica. Essa por sua vez é de altíssimo custo, estimado o custo por paciente de 30.000 a 50.000 mil dólares nos Estados Unidos, sem contar com a necessidade de ser feita em centro especializados de alto custo, por isso indisponível na grande maioria dos serviços do SUS, há ainda uma janela terapêutica de até 6 a 8 horas para que seja realizada (POWERS et al., 2018; ZHAO et al., 2022). Na ausência da trombectomia mecânica, recomenda-se a trombólise química com alteplase ou tenecteplase intravenosa, que possui nível de evidência IA, com taxas de sucesso que variam de 30 a 50%. Apresenta menor custo para sua realização em comparação com anterior, porém possui custo elevado por necessitar de estrutura mínima para sua aplicação como: serviço disponha de tomógrafo; neurologista; neurocirurgião; unidade de terapia intensiva; a droga deve ser infundida em até 4 horas e trinta minutos dos sintomas de AVEi (POWERS et al., 2018; ZHAO et al., 2022). Na ausência da trombectomia mecânica, da trombólise química ou de ambas, recomenda-se uso de terapia padrão com aspirina e estatinas, nível de evidência IA e IIA respectivamente. Essa terapia não possui potencial real de recanalização, não reverte déficits, mas, mesmo que pouco, reduz morte em uma proporção de 10/1000, pode ainda diminuir agravamento dos eventos cerebrovasculares e diminuir a chance de novos eventos isquêmicos (POWERS et al., 2018). Das três terapias acima descritas para o AVEi, a mais usada, sendo também a menos eficiente, é o tratamento padrão (aspirina e/ou clopidogrel com estatina). O seu uso se justifica pelos motivos descritos acima. Essa controvérsia acontece principalmente pela falta de centros de tratamento especializado, seu alto custo para implementação e manutenção, perda da janela terapêutica, desconhecimento do paciente que há tratamento na fase aguda, limitações ao uso dos trombolíticos em locais que não há tomografia e estrutura adequada etc. Esse contexto motiva pesquisas de estratégias alternativas, mais baratas e mais exequíveis que as acima descritas, motivo este que incentivou a presente pesquisa (BHATT et al., 2006; JING et al., 2018; POWERS et al., 2018; SANDERCOCK, 1997). Partindo desta primícia o diclorato de trimetazidina (Trimetazidina), administrado por via oral, de baixo custo em relação às terapias endovasculares, poderia ser uma alternativa nas doenças neurovasculares, uma vez que é utilizado na cardiologia humana, no contexto de coronariopatias isquêmicas, ou seja, doenças que diminuem o fluxo sanguíneo para o coração, condição análoga a do AVEi. A droga se mostrou eficiente e segura na utilização em doenças cardiovasculares, por exemplo

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

na angina estável e instável, doenças isquêmicas crônicas, como coadjuvante após revascularização etc. Nas metanálises que avaliaram a Trimetazidina não houve efeitos adversos importantes que impedisse o seu uso em cardiopatias e comorbidades, demonstrando segurança para ser usada em outros contextos, como o AVE por exemplo (LI et al., 2016; MEISZTERICS et al., 2017; ZHANG et al., 2019). Há pouquíssimos estudos avaliando os benefícios da Trimetazidina em AVE, os estudos realizados em animais demonstraram benefícios, não há estudo em AVE para humanos até o presente momento, sendo assim o atual estudo faz-se necessário, e se afastado a hipótese nula, gozaria do benefício os pacientes, o sistema de saúde e o sistema previdenciário (DHOTE et al., 2022; FANG et al., 2019; IQBAL et al., 2002; KUMRAL et al., 2016).

HIPÓTESE

Espera-se que o tratamento com a Trimetazidina em pacientes com AVC isquêmico diminua sequelas, incapacidade, sangramento encefálico, tempo de internação e mortalidade.

METODOLOGIA PROPOSTA

A pesquisa será um ensaio clínico, randomizado, duplo cego. Será avaliado os resultados neurológicos do tratamento com Trimetazidina 80mg/dia associado ao tratamento padrão para AVCi, comparando com o tratamento padrão para AVCi sozinho. A pesquisa será feita nos pacientes com AVCi que forem atendidos no Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE). Serão incluídos pacientes com AVCi isquêmico em até 24 horas do evento; será oferecido aos paciente a participação da pesquisa e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE). Os pacientes que assinarem o TCLE e aceitar participar da pesquisa serão randomizados entre grupo intervenção e grupo controle por meio de sistema eletrônico online para geração de sequência aleatória, assegurando ocultação da alocação entre os grupos. Os pacientes do grupo intervenção receberão 80mg dia de Trimetazidina, 100mg dia de ácido acetil salicílico (AAS), 40mg dia de sinvastatina; o grupo controle receberá o tratamento padrão para AVCi, 100mg dia de AAS, 40mg dia de sinvastatina e uma placebo para simular a trimetazidina; os pacientes do grupo intervenção e controle que receberem o diagnóstico de acidente isquêmico transitório (AIT) ou AVCi menor, será adicionado ainda o clopidogrel 75mg dia por 21 dias. Tanto o grupo intervenção quando o grupo controle serão avaliados em 4 momentos (dia 01, com 07 dias, 30

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

dias e 120 dias). Os grupos serão avaliados em quantidade de déficits através da escala NIHSS, grau de incapacidade e mortalidade através da escala Rankin, sangramento encefálico através de exame tomográfico de crânio e tempo de internação, sendo esses parâmetros descritos no formulário de cada paciente para análise estatísticas dos desfechos encontrados. Os pacientes que tiverem alta hospitalar antes dos 120 dias, será fornecido a Trimetazidina e o placebo para os respectivos grupos, e, continuarão a avaliação no ambulatório de retorno destinados aos pacientes com AVE do HUSE, para completar as avaliações, avaliações essas, feita por neurologistas do serviço, que são os mesmos do serviço do HUSE.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídas na pesquisa maiores de 18 anos que tiveram o diagnóstico de AVE isquêmico com intervalo máximo de 24 horas dos inícios sintomas.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídas as pessoas que tiverem mais de 24 horas dos sintomas de AVE, pessoas com Parkinson, os AVE hemorrágicos, pessoas com neoplasias, diagnóstico de infecção encefálica e grávidas. Também serão excluídos os pacientes que declararem alergia a algum componente do medicamento. Os pacientes que não cumprirem os critérios de inclusão serão acompanhados normalmente no hospital e no ambulatório de AVE disponível no HUSE.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a eficácia do tratamento com a Trimetazidina nos pacientes com AVE isquêmico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS: Reações adversas observadas com o uso da Trimetazidina destaca-se os raros efeitos gastrointestinais como náuseas e vômitos, casos muitos raros de sintomas parkinsonianos (tremores, rigidez, acinesia), que cessam após retirada da medicação, há também risco de reações alérgicas devido a presença dos corantes amarelo e vermelho. Nos estudos de tolerância e segurança, a Trimetazidina mostrou-se com ótima tolerabilidade, segurança e melhora da qualidade de vida dos pacientes

BENEFÍCIOS:

Diminuir ou reverter sequelas neurológicas, diminuir o grau de incapacidade ocasionado pelo AVE, diminuir o tempo de internação, diminuir chance de sangramentos encefálicos,

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

mortalidade. A Trimetazidina pode ser administrada sem necessidade de exames de imagem prévios, como a tomografia, fato este que não ocorre com as medicações padrões e intervenções neurovasculares.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

modificações realizadas foram:

1. Ajuste na descrição do responsável pela randomização

No protocolo original constava que um neurologista externo seria responsável pela randomização e pelo processo de mascaramento e desmascaramento. A redação foi ajustada para “pesquisador externo”, mantendo-se a independência do processo em relação aos pesquisadores responsáveis pela coleta de dados e avaliações clínicas.

2. Atualização da descrição do processo de randomização

A descrição da randomização foi ajustada para indicar a geração de sequência aleatória por sistema eletrônico apropriado, com utilização de blocos permutados de tamanho variável e garantia de ocultação da alocação entre os grupos. Essa alteração foi realizada apenas para tornar a descrição metodológica mais clara e flexível, sem alterar o método do estudo.

3. Ajustes de redação na seção de metodologia

Foram realizados pequenos ajustes na redação da metodologia para melhor descrição do esquema terapêutico dos grupos, dos momentos de avaliação clínica dos participantes e dos instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos (escala NIHSS, escala de Rankin modificada, ocorrência de eventos hemorrágicos e tempo de internação).

4. Organização dos objetivos e desfechos do estudo

Foi realizada reorganização textual das seções de objetivos e desfechos, separando de forma mais clara objetivo primário, objetivo secundário, desfecho primário e desfechos secundários. Os parâmetros avaliados no estudo permanecem os mesmos previamente descritos no protocolo aprovado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações”

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

Continuação do Parecer: 8.355.401

Recomendações:

- As pendências deverão ser respondidas em formulário próprio, disponível em cep.ufs.br/modelos de termos/carta resposta às pendências.
- Solicita-se que cada resposta referente as pendências elencadas sejam transcritas na carta resposta para apreciação ética do Protocolo de Pesquisa.
- As alterações deverão ser apresentadas em destaque (com outra cor no texto do documento).
- As alterações realizadas no documento Informações Básicas do Projeto deverão ser realizadas também no documento Projeto Detalhado / Brochura Investigador. Salienta-se que as informações destes documentos devem estar em consonância.
- O pesquisador deverá anexar os arquivos na Plataforma Brasil de forma permitir as opções "COPIAR" e "COLAR", exceto as cartas e termos que contenham assinaturas e são inseridas somente em arquivos em pdf, após serem escaneados.
- Todos os arquivos de documentos submetidos junto ao protocolo de pesquisa deverão apresentar boa resolução e legibilidade.
- Tendo em vista que as atividades presenciais das instituições já retornaram, o pesquisador deverá postar todos os documentos de apresentação obrigatória e que necessitam de assinaturas, com assinatura física ou digitais. Postagem de documentos com assinatura digitalizada será considerada pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa "CEP", de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n.º 466, de 2012, na Norma Operacional n.º 001, de 2013, do CNS e na Lei no. 14.874/24, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta para o projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/2012, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, e Resolução CNS 510/2016, Art. 28, inc. V, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa inicial.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE (UFS)



Continuação do Parecer: 8.355.401

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2756658_E1.pdf	11/03/2026 11:07:24		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	emendaoprojeto.docx	11/03/2026 11:04:06	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	EmendaProjetodetalhadocorrigido.docx	11/03/2026 10:29:56	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhadocorrigido.docx	20/08/2025 00:28:59	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	CARTA_RESPOSTA__S_PEND_NCIAS_CEP_UFS.pdf	20/08/2025 00:22:25	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLENEUROLOGISTA.docx	20/08/2025 00:18:47	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEpaciente.docx	20/08/2025 00:17:36	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	termo_de_compromisso_confidencialidade.pdf	08/08/2025 10:38:59	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_confidencialidade.pdf	03/07/2025 21:38:12	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_COMPROMISSO_PARA_UTILIZACAO_DE_DADOS.pdf	03/07/2025 21:37:35	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CANUENCIAHUSE.pdf	31/05/2025 11:14:44	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoassinado.pdf	17/02/2025 20:56:40	PHILLIP NICOLAU GUIMARAES DE ALMEIDA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br

Continuação do Parecer: 8.355.401

Não

ARACAJU, 14 de Abril de 2026

Assinado por:
ROBELIUS DE BORTOLI
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n B. Sanatório - Prédio do Centro de Pesquisas Biomédicas - HU

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cep@academico.ufs.br