

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Ensaio clínico randomizado do uso da amitriptilina para prevenção da dor neuropática em pacientes com neurite por hanseníase

Pesquisador: Marcia Maria Jardim Rodrigues

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 25294717.0.0000.5248

Instituição Proponente: FUNDACAO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: Fundação Oswaldo Cruz

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.857.986

Apresentação do Projeto:

Em 16 de dezembro de 2019 foi expedido o parecer consubstanciado de número 3.775.387, no qual estavam listadas as pendências observadas neste projeto de pesquisa. Estas foram respondidas e atendidas em Carta resposta da pesquisadora datada de 23/01/2020. Assim passamos a discorrer sobre o que versa o projeto de pesquisa:

A hanseníase é uma doença crônica considerada um importante problema de saúde pública pela alta infectividade da micobactéria e pelo grande potencial de causar lesões neurais. O Brasil é classificado como um país de alta carga para a doença, e com segundo maior número de novos casos no mundo. A hanseníase produz dor neuropática que é um grave complicador das neurites ou sequela da neuropatia periférica este fato reduz a qualidade de vida dos pacientes. A prevalência de dor com origem predominantemente neuropática varia entre 3,3% a 8,2% (HAANPÄÄ 2011). No diagnóstico diferencial das neuropatias que levam a dor neuropática, ainda são poucos os autores que incluem a hanseníase como possível causa. Entretanto alguns autores relataram que 57% (174/303) pacientes com diagnóstico de hanseníase desenvolveram dores neuropáticas. Diante da dificuldade e importância de diferenciar entre neurite e dor neuropática em qualquer momento do acompanhamento do paciente, foi avaliada dor neural em estudo prospectivo de 42 pacientes. Neste estudo as reações hansênicas mostraram-se como fatores de risco para a prevalência da DN e ocorreram em 32 (76%) dos casos. O ASA, referência nacional no tratamento da hanseníase e com longa experiência no

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

acompanhamento neurológico destes pacientes, tem sido pioneiro em ressaltar a importância do diagnóstico diferencial entre a dor neuropática e dor nociceptiva na hanseníase. Consequentemente, evitando o tratamento errôneo da dor neural, especificamente o uso excessivo de corticosteroides bastante deletério para os pacientes. Fomos pioneiros também no uso de amitriptilina para tratar a dor neuropática, na maioria das vezes, como já descrito, uma evolução do acometimento do nervo pela neurite. Entretanto, trabalhos recentes tem demonstrado que drogas para tratamento de dor neuropática podem reduzir a dor aguda (nociceptiva) e serem fatores preventivos do desenvolvimento de dor neuropática secundária ao dano neural. A necessidade de serviços de neurologia, ausentes na rede de atenção primária determina prioridade de mudanças na gestão do SUS para ampliação do acesso à saúde aos pacientes com dor neural por neuropatia periférica devida à Hanseníase. O uso profilático de amitriptilina para prevenção de dor neuropática em nível da atenção primária significará em grande avanço no controle das sequelas da hanseníase e em benefício aos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade do uso da amitriptilina para a profilaxia da dor neuropática em pacientes atingidos pela hanseníase apresentando neurite ulnar.

Objetivo Secundário:

2.2.1. Avaliar a morfologia do nervo(s) afetado(s) por imagem de Ultrassonografia (USG);

2.2.2. Analisar a resposta inflamatória nos pacientes com neurite a fim de comprovar que os casos identificados como mais suscetíveis à neurite por apresentar elevação de TNF alfa e a dor neuropática por apresentar IL-1 e IL-17 aumentada não apresentaram esta complicação com uso da amitriptilina;

2.2.3 Determinar a ocorrência de episódios reacionais durante o acompanhamento após intervenção entre os pacientes submetidos à profilaxia e aqueles que receberam placebo;

2.2.4 Avaliar a relação do comprometimento da via inibitória da dor medido pela Análise Térmica da Sensibilidade (TSA) com o resultado da profilaxia da DN.

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)**Bairro:** Manguinhos**CEP:** 21.040-360**UF:** RJ**Município:** RIO DE JANEIRO**Telefone:** (21)3882-9011**Fax:** (21)2561-4815**E-mail:** cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Segundo o pesquisador, os possíveis riscos da participação no estudo são as reações adversas da amitriptilina que, conforme a bula do medicamento, podem ser entre tantas outras: sonolência, boca seca, tontura, alteração do paladar, ganho de peso, aumento do apetite, dor de cabeça. Raramente pode ocorrer, palpitação, batimento cardíaco lento ou acelerado, perda do sono, queda ou aumento da pressão arterial, vômitos, azia, diarreia, dentre outros.

A coleta de sangue também poderá produzir desconforto, dor momentânea no local da retirada do sangue e, em alguns casos, poderá ocorrer um pequeno inchaço ou vermelhidão no local da inserção da agulha. Raramente pode levar a desmaio no momento da coleta do sangue ou infecção local, portanto a coleta de sangue será realizada por pessoal treinado com material descartável e seguindo as normas internacionais. Os estudos de imagem não oferecem quaisquer riscos, apenas desconforto pela necessidade de ficar parado sem se mexer pelo tempo de duração do exame.

Benefícios:

Os benefícios consistem em determinar as particularidades da associação de ambas doenças estudadas, de maneira possibilitar o aprofundamento do tema negligenciado, e com isso possibilitar futuramente o desenvolvimento de novos métodos de tratamento e técnicas diagnósticas com reversão positiva para os voluntários e para os co-infectados de uma forma abrangente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A temática abordada no projeto é bastante interessante por ter como foco o estudo mais um de mecanismos de atenuação da dor neural e prevenir a progressão que leva a inúmeras incapacidades pela piora desta, o participante da pesquisa já diagnosticado com a enfermidade. Além disto se trata de uma equipe formada por pesquisadores com expertise no assunto, que devido ao fato de lidarem continuamente com os portadores desta enfermidade buscando meios de proporcionar alívios para sequelas por esta deixada, buscarão fazer o melhor.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Nesta versão foram anexados os documentos abaixo relacionados, estando todos em estado de conformidade com a RS CNS466/12

- Folha de Rosto- OK
- Projeto de pesquisa Plataforma Brasil- OK
- TCLE- Necessita de ajustes- Vide o termo conclusões- AJUSTADO

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

- Cronograma- Deverá ser ajustado - AJUSTADO
- Orçamento – OK
- Carta anuência do Hospital Pedro Ernesto- OK
- Carta anuência do IOC- OK
- Declaração de responsabilidade UERJ-OK
- Questionários - OK

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As respostas contidas na carta resposta datada de 23/01/2020 estão em conformidade com a RS CNS466/12 e com base na apreciação realizada pelos membros do CEP de todos os ajustes, incluindo inserção na Plataforma Brasil de documentos, vimos que o mesmo respondeu satisfatoriamente e assim está APROVAD. Abaixo seguem listadas as pendências as quais foram respondidas.

PENDÊNCIA:

- Tanto no projeto de pesquisa como no TCLE deverá ficar claro quais atividades serão desenvolvidas na Instituição coparticipante (Hospital Pedro Ernesto), exame de sangue? Exame dos nervos? Ultrassom?

PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 1: Incluímos no protocolo a seguinte frase: Procedimentos

Os pacientes serão avaliados no início do tratamento e acompanhados mensalmente no ASA (ambulatório Souza Araujo), durante 6 meses, para avaliação clínica. Durante o período de triagem e ao final do tratamento o participante deverá realizar a ultrassonografia e o teste quantitativo de sensibilidade (TQS) no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPES) conforme cronograma de visitas e procedimentos do estudo (vide tabela abaixo).

- As visitas mensais serão ao Ambulatório Souza Araújo e/ou no Hospital Pedro Ernesto? PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 2: já respondida na resposta1. Texto incluído: Portanto todo estudo será realizado no Ambulatorio Souza Araújo e você precisara fazer apenas duas visitas ao HUPE, uma no início e outra ao final do tratamento.

- Ainda no TCLE, há menção que o projeto de pesquisa irá arcar com o ressarcimento dos custos

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

de passagem provenientes do deslocamento para o Ambulatório Souza Araújo – ASA. Pergunto, este mesmo tipo de cobertura financeira será fornecida quando for necessário o deslocamento do paciente para a Instituição coparticipante (Hospital Pedro Ernesto)? PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 3: Texto modificado para: Não há custo para você por participar do estudo. Você será ressarcido do custo da passagem de ônibus utilizada para chegar até o ambulatório e até o Hospital Universitário Pedro Ernesto e voltar para o seu local de origem e receberá um lanche caso o deseje.

Conforme a Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde (CNS/MS) você tem direito a receber cobertura material para reparação de eventual dano decorrente desta pesquisa.

- O pesquisador deverá incluir no TCLE (pag 4; 1 parágrafo) o número de telefone para contato, pois o mesmo não se encontra completo. PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 4: Texto modificado para:

PESSOAS PARA CONTATO: Se você tiver dúvidas sobre esta pesquisa entre em contato com a Dra.MÁRCIA pelo telefone (21)999425615.

- Solicitamos que conste em todas as folhas do Termo de Consentimento as rubricas tanto do pesquisador como também do Participante de Pesquisa. PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 5: Incluído no TCLE anexado.

- Solicitamos também que seja incluído que o participante de pesquisa receberá uma via de igual teor do documento. PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 6: Texto modificado para:

“Este termo é um registro do seu consentimento, ele será assinado em duas vias de igual teor e todas as páginas serão rubricadas. Você receberá uma delas e a outra será arquivada junto com os documentos do projeto. Uma cópia será arquivada no seu prontuário por ser regra do ASA.”

“A minha assinatura abaixo indica que eu concordo em participar deste estudo. Eu tive a oportunidade de fazer perguntas e sinto que foram todas respondidas. Reconheço que participar deste estudo é a minha escolha. Recebi uma via original desse termo. Entendi que após decidir participar deste estudo, posso desistir a qualquer momento.”

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

Cronograma

- Ajustar a data de início. Nenhum projeto de pesquisa com Seres Humanos pode ser iniciado sem a prévia Aprovação e liberação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Sendo assim sugerimos adequação deste documento de modo que este Projeto de Pesquisa venha ter início somente após a aprovação do CEP. PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 7: Foi anexado o cronograma de atividades e no mesmo não há indicação que a pesquisa já tenha sido iniciada.

Questionários

- Todos questionários utilizados para a interpelação ao Participante da Pesquisa, antes de serem aplicados deverão submetidos para apreciação do Comitê de ética. O Pesquisador cita o uso de questionários no entanto não apresenta nenhum destes documentos. Favor anexar o questionário para que o mesmo seja apreciado pelo Colegiado do CEP. PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 8: Foram anexados na Plataforma Brasil os questionários.

- Adicionar o regimento do biorrepositório. PENDÊNCIA ATENDIDA

Resposta 9: Foi anexado na Plataforma Brasil o documento referente ao Biorepositório.

- Adicionar a bula da Amitriptilina.

Resposta 10: Foi anexado na Plataforma Brasil o documento referente a Bula do medicamento Amitriptilina.

Considerações Finais a critério do CEP:

Depois de realizada a análise criteriosa da documentação ajustada e inserida, o Colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Instituto Oswaldo Cruz (CEP FIOCRUZ/IOC)

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

em sua 261ª Reunião Ordinária, realizada em 18/02/2020, concluíram que o projeto de pesquisa esta de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12 estando APROVADO para dar início as atividades. Informamos que há necessidade de envio de relatórios semestrais das atividades desenvolvidas e do final do Projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_993006.pdf	24/01/2020 14:05:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	10_TCLEV1_23jan20_sem_marcacoes.docx	24/01/2020 14:03:43	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	9_TCLEV1_23jan20_com_marcacoes.docx	24/01/2020 14:03:28	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Outros	8_Resposta_pendencia_23jan20.pdf	24/01/2020 14:03:03	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	7_RegimentoBiorrepositorio_Projeto_Marcia_Jardim_23jan20.pdf	24/01/2020 14:02:13	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	6_Projeto_versao_1_23_jan_20_sem_marcacoes.docx	24/01/2020 14:01:46	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5_Projeto_versao_1_23_jan_20_com_marcacoes.docx	24/01/2020 14:01:31	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Outros	4_Questionario_DN4_23_jan_20.docx	24/01/2020 14:01:15	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Outros	3_Escala_de_Depressao_de_Hamilton_23_jan_20.docx	24/01/2020 14:00:47	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Cronograma	2_CronogramadeExecucao_23jan20.docx	24/01/2020 14:00:09	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Outros	1_Bula_Amitriptilina_23jan20.pdf	24/01/2020 13:59:01	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito
Folha de Rosto	fr.pdf	07/11/2019 09:39:21	Marcia Maria Jardim Rodrigues	Aceito

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br

Continuação do Parecer: 3.857.986

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 27 de Fevereiro de 2020

Assinado por:

José Henrique da Silva Pilotto
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Brasil 4036, sala 705 (Campus Expansão)

Bairro: Manguinhos

CEP: 21.040-360

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3882-9011

Fax: (21)2561-4815

E-mail: cepfiocruz@ioc.fiocruz.br