



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação entre Injeção Intracameral de Anfotericina B e Voriconazol no Tratamento de Ceratites Fúngicas

Pesquisador: Fernanda Machado Bezerra Linhares

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 00515318.0.0000.5505

Instituição Proponente: Escola Paulista de Medicina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.100.108

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n:1176/2018 (parecer final)

-Trata-se de projeto de doutorado de Fernanda Machado Bezerra Linhares. Colaboradores: Luciene Barbosa de Sousa, Luiz Antonio Vieira. Orientador: Prof. Dr. Lauro Augusto de Oliveira,. Projeto vinculado ao Departamento de Oftalmologia, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

-Área Temática: Novos procedimentos terapêuticos invasivos;

Fundamentos: As infecções fúngicas são importantes causas de morbidade ocular. Desde o final do século XIX, o aumento do número de casos de ceratites fúngicas tem sido observado, provavelmente decorrente do uso mais frequente de corticosteróides, que facilitam a penetração desses patógenos, e da popularização do uso de antibióticos tópicos, que alteram a superfície ocular e criam um ambiente de menor competitividade entre os microorganismos. Apesar do surgimento de novas drogas, o tratamento da ceratite fúngica permanece desafiador. Mais recentemente, injeções intraestromal e intracameral têm sido usadas como alternativas às vias convencionais no tratamento de ceratites fúngicas profundas e/ou com acometimento da câmara anterior, visando postergar ou evitar o transplante de córnea terapêutico. No entanto, há escassez de dados na literatura acerca da eficácia deste tratamento e, especialmente, quanto à comparação das duas drogas mais utilizadas por estas vias, sendo elas anfotericina B e voriconazol.

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.100.108

-HIPÓTESE: Maior benefício no uso do Voriconazol por via intracameral quando comparado à terapêutica padrão (anfotericina B) devido ao seu maior espectro de ação in vitro e menor toxicidade.

Objetivo da Pesquisa:

-OBJETIVO PRIMÁRIO: Avaliar a eficácia e segurança do tratamento com injeção intracameral de anfotericina B e voriconazol nas ceratites graves e não responsivas ao tratamento clínico, dando ênfase à necessidade de indicação de transplante terapêutico e à acuidade visual final dos pacientes acompanhados no setor de Córnea e Doenças Externas da Universidade Federal de São Paulo.

-OBJETIVO SECUNDÁRIO: Comparar a eficácia e segurança do tratamento com injeção intracameral de anfotericina B versus voriconazol no tratamento de ceratites fúngicas graves, além de descrever possíveis complicações e toxicidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara:

-RISCOS: Os riscos são representados por: dor, aumento transitório da reação de câmara anterior (uveíte) e da pressão intraocular, edema corneano, irite e catarata. Poderá ocorrer desconforto no momento da venopunção para administração de drogas sedativas e durante bloqueio anestésico ocular (peribulbar). O uso de colírios corantes e anestésicos poderão gerar também mínimo desconforto no momento da aplicação.

-BENEFÍCIOS: Os benefícios compreendem: Não haverá benefício extra pela participação neste estudo. Serão mantidos atendimento, tratamento e acompanhamento, com data e horário previamente agendados; manutenção da realização de exames oftalmológicos para confirmação diagnóstica e acompanhamento terapêutico, além de acompanhamento no ambulatório de oftalmologia após o término da participação no estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: Trata-se de estudo de intervenção terapêutica, prospectivo, randomizado e comparativo.

LOCAL: setor de Doenças Externas Oculares e Córnea do Departamento de Oftalmologia-UNIFESP.

PARTICIPANTES: Participarão 20 pacientes de ambos os sexos com cultura positiva para fungo no Laboratório de Oftalmologia da UNIFESP e não responsivos ao tratamento clínico (ausência de redução do infiltrado corneano e/ou da úlcera após 10 dias de tratamento com antifúngico tópico associado ou não a antifúngico oral); serão recrutados entre pacientes novos ou em

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.100.108

acompanhamento no referido setor.

Os participantes serão divididos, de acordo com lista de randomização (Anexo III), em 2 grupos:

- Grupo 1: 10 pacientes com ceratite fúngica que serão submetidos a injeção intracameral de anfotericina B 50 mcg /0.1mL;
- Grupo 2: 10 pacientes com ceratite fúngica que serão submetidos a injeção intracameral de voriconazol 50 mcg/0.1 mL;

-Critério de Inclusão: Pacientes com cultura de córnea positiva para fungo no Laboratório de Oftalmologia da UNIFESP com refratariedade ao tratamento clínico e/ou acometimento da câmara anterior, que concordem em participar do estudo e assinem o TCLE. Definiu-se como casos não responsivos ao tratamento clínico aqueles que não apresentaram melhora clínica (redução do infiltrado corneano e redução da úlcera) após 10 dias de tratamento antifúngico tópico.

-Critério de Exclusão: Idade <12 anos, acometimento limitado ao terço anterior do estroma corneano, presença de perfuração corneana, atalamia e acometimento escleral contraindicarão a injeção intracameral. Pacientes e/ou responsáveis que não concordem com as condições do estudo ou sem capacidade de compreender e seguir rigorosamente as orientações recebidas, sem disponibilidade para comparecer às reavaliações periódicas ou que se recusem a assinar o TCLE também serão excluídos.

PROCEDIMENTOS:

- Uma vez que o diagnóstico de ceratite fúngica foi estabelecido, o tratamento com agentes antifúngicos tópicos (natamicina 5% ou anfotericina B 0,15%) será iniciado como de rotina. Os pacientes com acometimento de estroma profundo ou câmara anterior serão orientados a iniciar cetoconazol 200 mg (fungos filamentosos) ou fluconazol 100mg (fungos leveduriformes) por via oral duas vezes ao dia. Se a infecção não for controlada ou o quadro progredir/piorar mesmo com terapia antifúngica intensiva, a injeção de anfotericina B ou voriconazol intracameral será indicada.

-Após a seleção e verificação de todos os critérios de inclusão e exclusão, assinatura do TCLE e Termo de Autorização para Fotografias, os participantes da pesquisa serão encaminhados ao Ambulatório de Oftalmologia da UNIFESP para avaliação oftalmológica. O exame oftalmológico consistirá em: 1) Medida da acuidade visual; 2) Biomicroscopia anterior e de fundo quando possível; 3) Avaliação da superfície ocular com fluoresceína. Em seguida, será realizado registro fotográfico para fins de acompanhamento.

-Sob condições de assepsia, após anestesia peribulbar e tópica, para injeção intracameral, será feita uma incisão límbica em córnea clara com lâmina 15 graus, e a região da placa endotelial e o hipópio serão suavemente aspirados e inoculados em BHI e ágar sabouraud. Posteriormente, um

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.100.108

volume de 0,1 mL de anfotericina B (50 g / mL) ou voriconazol (50 g / mL) será injetado por via intracameral usando uma agulha de calibre 30. Os participantes deverão comparecer diariamente após o procedimento. Será avaliada a necessidade de novas injeções intracamerais, que poderão ser repetidas com intervalo de 48h até controle da infecção, aparecimento de contra-indicação ou falência terapêutica. O sucesso do tratamento será definido como resolução do infiltrado corneano, desaparecimento da inflamação na câmara anterior e fechamento do defeito epitelial.

-Exame oftalmológico e registro fotográfico serão repetidos em cada visita. Todos os participantes serão seguidos por mais 24 semanas, a fim de avaliar recidiva da doença, acuidade visual e se haverá diferença entre os 2 grupos de tratamento. Todos os pacientes poderão ser avaliados em visitas extras durante todo o estudo, conforme a necessidade, ou seja, ocorrência de evento adverso ou por solicitação do investigador. (mais informações, ver projeto detalhado).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1- Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma apresentados adequadamente.

2-TCLE a ser aplicado aos participantes

3- outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a)-declaração, assinada pela pesquisadora, de garantia de sigilo e confidencialidade (Pasta: outros- Submissão 1; Documento: confidencialidade.jpg)

b)-autorização da coep (Pasta: outros- Submissão 1; Documento: coordenadoria.pdf)

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 3.065.253. de 07 de Dezembro de 2018. Todas as correções foram feitas e acatadas. O pesquisador assume total responsabilidade ética e legal das informações referidas neste projeto de pesquisa. PROJETO APROVADO.

REMOVER DO TCLE no seguinte item, referente a benefícios:

"Os benefícios compreendem: atendimento, tratamento e acompanhamento, com data e horário previamente agendados; manutenção da realização de exames oftalmológicos para confirmação diagnóstica e acompanhamento terapêutico, além de seguimento no ambulatório de oftalmologia

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



Continuação do Parecer: 3.100.108

apos o termino da participacao no estudo."

A garantia de atendimento agendado, realizacao de exames e acompanhamento e, obviamente, direito de qualquer paciente da instituicao e nao deve ser usada para persuadir o convidado a participar do estudo.

RESPOSTA: Item retirado

>>> PENDÊNCIA RESOLVIDA <<<

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1221700.pdf	07/12/2018 14:47:40		Aceito
Outros	NOVA_PENDENCIA.docx	07/12/2018 14:47:16	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	PAIS.docx	07/12/2018 14:46:19	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	07/12/2018 14:39:52	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
Outros	Pendencias.docx	22/11/2018 23:41:34	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
Outros	imagem.docx	19/11/2018 16:39:29	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TA.docx	19/11/2018 15:05:34	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	03/10/2018 22:18:43	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
Outros	coordenadoria.pdf	03/10/2018 22:17:59	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 3.100.108

Outros	confidencialidade.jpg	03/10/2018 22:14:45	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
Outros	cep.jpg	03/10/2018 22:11:25	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEP.docx	18/09/2018 10:25:21	Fernanda Machado Bezerra Linhares	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 21 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.020-050

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.edu.br