

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MARCADORES PRECOCES DE COAGULAÇÃO EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE VISCERAL ASSOCIADO AO ÁCIDO TRANEXÂMICO

Pesquisador: INGRIDI DE SOUZA SENE

Área Temática: Genética Humana:

(Haverá armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniente com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;);

Versão: 5

CAAE: 38134120.9.0000.5214

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.652.037

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_DO_PROJETO_1976741_E1, de 04/07/2022).

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV), ou calazar, é uma infecção sistêmica grave causada por protozoários do gênero *Leishmania* *infantum* e *L. donovani* e transmitida por flebotomíneos, *Lutzomyia longipalpis* e *L. cruzi*, que tem emergido como um importante problema de saúde pública, no Brasil, acometendo 3.000 a 4.000 pessoas anualmente, com 5 a 10% de letalidade. A LV clássica caracteriza-se pela presença de febre, palidez, emagrecimento, hepatoesplenomegalia e pancitopenia e é uma importante infecção oportunista em pessoas infectadas com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV- Human Immunodeficiency Virus), onde apresenta maior risco de letalidade e recidiva. A letalidade da LV, no Brasil, apresenta tendência crescente nos últimos anos. No ano de 2019 foi de 9%, sendo a mais elevada da última década. As condições possivelmente relacionadas a este desfecho desfavorável são a progressão da urbanização da LV, o aumento da coinfeção LV-HIV, além da vulnerabilidade econômica e social da população acometida com maior

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.652.037

risco de transmissão e menor acesso ao sistema de saúde. Essa situação foi agravada durante a pandemia por COVID-19. Foi observado uma redução significativa no número de internações por LV, que foi acompanhada do crescimento da taxa de letalidade. Esses resultados provavelmente são consequência da priorização do enfrentamento da COVID-19, o que trouxe impactos negativos tanto na detecção da LV, como em outras doenças negligenciadas, gerando subnotificação e piorando os desfechos clínicos. Os fatores de riscos para o óbito em pacientes com LV não são suficientemente conhecidos, mas coinfeções bacterianas e sangramentos tem sido identificados como os mais importantes preditores do mal prognóstico. Estudos indicam que os distúrbios hemorrágicos se devem a hiperfibrinólise, com consequente hipocoagulabilidade, desencadeada por resposta inflamatória sistêmica exacerbada, com elevados níveis de IL-6, IL-8 e de IFN- γ . Já foi demonstrado que estas citocinas associam-se a sangramentos, marcadores de coagulação anormais, elevação dos níveis dos produtos de degradação da fibrina e expressivo aumento do risco de morte. Hemorragia é o principal sintoma clínico da Coagulação Intravascular Disseminada (CID), uma condição grave na qual há ativação generalizada e persistente da coagulação, na presença de doença de base, que causa microtrombos difusos em pequenos vasos sanguíneos. Com a progressão da CID, os fatores hemostáticos, como plaquetas e fatores de coagulação, são esgotados, levando à coagulopatia de consumo, o que pode levar a hemorragias disseminadas. Além da ativação da coagulação, ocorre a ativação fibrinolítica, mas o grau de fibrinólise varia consideravelmente dependendo da doença de base. Tem se postulado vários mecanismos pelos quais as Leishmanias viscerotrópicas poderiam desencadear a CID. Dentre estes, deve -se considerar a ativação de coagulação e da fibrinólise desencadeada pela resposta pró-inflamatória. A CID também pode ser secundária ao aumento na produção de fator tissular pelo estímulo das citocinas inflamatórias, IL-1 e TNF-, que estão aumentadas nos tecidos parasitados ou como consequência do aumento da expressão de fator tissular pelos macrófagos parasitados aumentando a ativação da cascata de coagulação. É bem estabelecida a presença da uma tempestade de citocinas na LV ativa, especialmente nos pacientes mais graves. São observados níveis séricos elevados de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias, que tanto podem estar relacionados à evolução clínica e à gravidade da doença, como podem servir como excelentes marcadores de resposta precoce ao tratamento. Biomarcadores, ou marcadores biológicos, são definidos como "uma característica que é objetivamente medida e avaliada como um indicador de processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas farmacológicas a uma intervenção terapêutica". Nesse contexto, para o direcionamento das abordagens imunoterapêuticas e um maior controle da LV é fundamental a identificação e a compreensão dos

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.652.037

marcadores imunológicos relacionados a sua evolução e ao seu desfecho. Dessa forma, torna-se necessária e urgente a identificação de marcadores sensíveis e específicos que se correlacionem com o efeito do tratamento e que possam prever resultados clínicos para comparar as eficácias dos regimes de tratamento. Apesar do tratamento específico, do uso frequente de antibióticos e de hemoderivados, a letalidade na LV tem aumentado nos últimos anos. As terapêuticas para controle do sangramento ainda são baseadas na experiência em outras patologias e na opinião de especialistas. É possível que o uso do ácido tranexâmico (TXA) um importante agente antifibrinolítico e com atividade anti-inflamatória, possa também corrigir a coagulopatia, reduzir o sangramento e a morte relacionada a LV ao inibir a fibrinólise. O TXA é um análogo sintético da lisina que bloqueia o sítio de ligação da lisina no plasminogênio, impedindo assim a ativação do plasminogênio em plasmina. O benefício deste antifibrinolítico tem sido demonstrado em um amplo espectro de distúrbios hemorrágicos, desde sangramentos locais até em situações com hemorragias volumosas com elevado risco de óbito como demonstrado em vários ensaios clínicos, multicêntricos, randomizados, placebo controlados. O uso do TXA é uma intervenção com eficácia e segurança comprovada e com boa relação custo-efetividade para a prevenção de hemorragia com estudos científicos nas áreas de:

- 1- cirurgia, através da redução da perdas sanguíneas intraoperatórias e na redução da necessidade de hemotransfusões em cirurgias abdominais e pélvicas extrahepáticas eletivas;
- 2- trauma, a administração precoce de TXA impactou na redução do risco de morte por sangramento tanto em pacientes submetidos a traumas diversos, como no traumatismo craniano;
- 3 - obstetrícia, reduzindo o risco da principal causa de mortalidade materna em todo o mundo;
- 4- cardíaco, com diversas ações benéficas em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com comprovada redução na taxa de perda de sangue, risco de reoperação devido a hemorragia e a necessidade de transfusão de sangue;
- 5- ortopédico, com redução significativa na morbimortalidade relacionadas ao sangramento em cirurgias de joelho e quadril. A eficácia do TXA também foi comprovada na sepse, como um tratamento adjuvante associado a um melhor prognóstico nessa grave condição. Em crianças com sepse grave ou choque séptico, a administração precoce de TXA, combinado com a transfusão de plasma fresco congelado e de heparina em baixa dose, foi associado a melhor resultado para a sobrevida, bem como para a prevenção da progressão para coagulopatia intravascular disseminada (CID) aberta, sem aumentar o risco de sangramento, como demonstrado em ensaio clínico randomizado. A dose do TXA pode variar de acordo com a indicação, via de administração e deve ser ajustada conforme a função renal do paciente visto que a principal via de excreção é a renal. Na população pediátrica a dose

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.652.037

indicada, em bula, é de 10 mg/kg/dose duas a três vezes ao dia e, no adulto, dose única de 1 grama (g) para controlar o sangramento na fibrinólise sistêmica. O TXA é bem tolerado, com raros eventos adversos relacionados ao seu uso. A administração de TXA não aumentou o risco de eventos vaso-oclusivos em diferentes condições clínicas e cirúrgicas, como em pacientes vítimas de TCE, submetidos a cirurgias ou em vigência de hemorragia intracraniana aguda. O TXA é uma das medicações essenciais da OMS para controle da hemorragia. É uma medicação segura e de baixo custo que poderá reduzir o risco de morte por sangramentos na LV, uma doença grave, potencialmente fatal, com alto índice de complicações, principalmente hemorrágicas e infecciosas. Este estudo tem como objetivo analisar a expressão dos marcadores precoce de coagulação para o tratamento de CID nos pacientes com LV mediante a intervenção do fármaco TXA que tem ações benéficas na fibrinólise, na função das plaquetas e na síndrome inflamatória sistêmica. Estudos experimentais mostraram que o TXA produz resultados satisfatórios envolvendo pacientes com possibilidades de sangramento, porém há uma gama de áreas que necessitam de estudos devido ao risco de sangramento ser causa de óbito. Na LV, não foram encontrados estudos específicos com o intuito de analisar a expressão de marcadores para identificar possíveis biomarcadores de gravidade na fase aguda associado ao uso rotineiro do medicamento TXA e, em tempo, avaliar a eficácia da terapêutica do fármaco no tratamento da diátese hemorrágica em questão, a CID, visto que esse fármaco apresenta uma significativa vantagem para estudo por fazer parte do protocolo de sangramento do hospital que é referência em doenças infectocontagiosas.

HIPÓTESE

Espera-se identificar marcadores precoce de coagulação para o tratamento de CID nos pacientes com LV mediante a intervenção do fármaco ácido tranexâmico que tem ações benéficas na fibrinólise, na função das plaquetas e na síndrome inflamatória sistêmica, uma vez que estudos experimentais mostraram que o ácido tranexâmico produz resultados satisfatórios envolvendo pacientes com possibilidades de sangramento. Assim, a eficácia da terapêutica do fármaco no tratamento da diátese hemorrágica em questão, a CID, poderá apresentar uma significativa vantagem em pacientes com gravidade para a LV.

METODOLOGIA

O estudo será desenhado a partir da locação de pacientes com Leishmaniose visceral para um grupo controle, no qual será realizada a terapêutica antiparasitária habitual e, um grupo teste, com intervenção comparativa, no qual será realizada a terapêutica antiparasitária tradicional

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.652.037

somada à abordagem anti-coagulativa e anti-fibrinolítica. A razão de alocação será de 1:1. Além disso, devido à carência de estudos acerca da coagulação na leishmaniose visceral, as variáveis coletadas na linha de base também serão analisadas transversalmente, na forma de estudo clínico-epidemiológico descritivo e analítico. A população fonte serão pacientes do Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela – IDTNP, com diagnóstico confirmado por pesquisa direta e/ou cultura de amastigotas para leishmaniose visceral no momento da pesquisa. O desfecho primário a ser estudado é a alteração nos níveis de biomarcadores do processo de coagulação, fibrinólise e inflamação. Dado que essas moléculas, quando medidas isoladamente, possuem baixa sensibilidade e especificidade, temos particular interesse no escore diagnóstico de coagulação intravascular disseminada preconizado pela International Society of Thrombosis and Hemostasis. Utilizando o escore diagnóstico de coagulação intravascular disseminada preconizado pela International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH), o desfecho primário a ser estudado será as alterações nos níveis de biomarcadores do processo de coagulação, fibrinólise e inflamação com identificação do escore de CIVD. Serão variáveis de desfecho secundário:

- Análise dos níveis de biomarcadores diante da utilização ou não do ácido tranexâmico.
- Expressão de fator tecidual em monócitos: reconhecidamente a molécula-chave desencadeadora da via extrínseca da coagulação. Sua expressão em monócitos ajuda a explicar a ligação entre os eixos coagulativo e inflamatório. Assim, um dos desfechos analisados será a proporção (%) de monócitos expressando fator tecidual.
- Concentração de marcadores imuno inflamatórios: particularmente, serão considerados como representantes da resposta inflamatória sistêmica os níveis séricos de interleucina-6 e proteína C-reativa (mg/dL).
- Número de casos de pacientes com surgimento de sangramento ou trombose durante o tratamento.
- Frequência de efeitos colaterais diversos. Serão variáveis de desfecho secundário:
- Análise dos níveis de biomarcadores diante da utilização ou não do ácido tranexâmico.
- Expressão de fator tecidual em monócitos: reconhecidamente a molécula-chave desencadeadora da via extrínseca da coagulação. Sua expressão em monócitos ajuda a explicar a ligação entre os eixos coagulativo e inflamatório. Assim, um dos desfechos analisados será a proporção (%) de monócitos expressando fator tecidual.
- Concentração de marcadores imuno inflamatórios: particularmente, serão considerados como representantes da resposta inflamatória sistêmica os níveis séricos de interleucina-6 e proteína C-reativa (mg/dL).

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.652.037

- Número de casos de pacientes com surgimento de sangramento ou trombose durante o tratamento.
- Frequência de efeitos colaterais diversos. Variáveis que serão analisadas
 - Epidemiológicas: dados demográficos, idade, sexo e procedência;
 - Grau indicador de fibrinólise: D-dímero, plaquetas, INR, fibrinogênio;
 - Citocinas pró-inflamatórias: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF e IL-12p70;
 - Manifestações hematológicas na leishmaniose visceral;
 - Coagulação Intravascular Disseminada e probabilidade de morte;
 - Fator tecidual em monócitos;
 - Proteína C-reativa. Os participantes serão subdivididos em dois grupos:
- Grupo 1, no qual os pacientes serão manejados seguindo os protocolos vigentes de calazar adotados no hospital.
- Grupo 2, no qual os pacientes, além do tratamento convencional, receberão abordagem específica do eixo coagulativo -fibrinolítico com ácido tranexâmico. Assim, serão aplicadas por infusão venosa lenta diária, por sete dias (D1-D7), a medicação será ajustada individual.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Participarão do estudo: indivíduos de qualquer faixa etária, ambos os sexos, com os sintomas prevalentes de febre, perda substancial de peso e esplenomegalia e/ou hepatomegalia, não tratados de LV, admitidos no IDTNP durante o período correspondente à pesquisa até atingir o número de pessoas desejadas com hipótese diagnóstica de LV que aceitem fazer uso da medicação em estudo com ácido tranexâmico e atenda a definição estabelecida no item 7.5.1.1. e que assinaram o TCLE.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos do estudo os indivíduos que:

- Estejam fazendo uso de algum medicamento anticoagulante ou antiplaquetário no momento de admissão.
- Diagnóstico recente ou história de trombose em qualquer sítio vascular.
- Paciente sabidamente portador de distúrbios da hemostasia congênitos ou adquiridos.
- Pacientes coinfectados LV/HIV com sorologia confirmada para HIV.
- Pacientes com recidiva de LV.
- Necessidade de diálise, cirurgia ou procedimento invasivo.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.652.037

- Hipersensibilidade conhecida ou suspeitada a qualquer medicamento do estudo.
- História recente ou pregressa de convulsões.
- História de dengue ou de infecção pelo Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavírus 2 (vírus SARS-CoV-2) nos últimos 30 dias;
- Ter recebido tratamento específico anti-Leishmania, antifibrinolítico ou hemoderivados, nos últimos 90 dias;

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar os biomarcadores da coagulação, fibrinólise e inflamação em pacientes com leishmaniose visceral tratados com ácido tranexâmico.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Descrever o perfil coagulativo, fibrinolítico e inflamatório precoces de pacientes em tratamento para leishmaniose visceral.
- Determinar a frequência e evolução de CID em pacientes com leishmaniose visceral a partir de escore diagnóstico específico de CID.
- Aferir a expressão e evolução de fator tecidual em monócitos retirados de amostras do sangue periférico de pacientes com leishmaniose visceral.
- Verificar a correlação dos níveis do fator tecidual com os níveis de citocinas pró-inflamatórias e com a intensidade da reação de fase aguda.
- Identificar os efeitos do ácido tranexâmico sobre a coagulação, fibrinólise e inflamação de pacientes com leishmaniose visceral.
- Aferir o potencial prognóstico dos marcadores de coagulação, fibrinólise e terapia com ácido tranexâmico dos pacientes com leishmaniose visceral.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

A pesquisa oferece riscos mínimos aos participantes, como desconforto local, visto que para realizar a pesquisa haverá necessidade de retirada de pequeno volume de sangue diariamente da veia, como se faz rotineiramente durante o acompanhamento dos pacientes com leishmaniose visceral, independentemente de que estejam ou não participando de um projeto de pesquisa. O desconforto local será contornado com avaliação cautelosa da rede venosa favorável e com a utilização dos materiais adequados, conforme faixa etária e condição do paciente, garantindo

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 5.652.037

assim qualidade e segurança na assistência prestada. Sobre o medicamento ácido tranexâmico: Apesar de rotineiramente utilizado na profilaxia e tratamento de hemorragias, possui um risco teórico de aumento na frequência de eventos vaso-oclusivos e tromboembólicos. De fato, alguns estudos em animais mostraram aumento no risco de trombose de modo dose-dependente. Um fator adicional de risco seria o fato de que o fenótipo de coagulação intravascular disseminada característico da sepse é o de fibrinólise-suprimida, o que leva à hipótese de que uma droga antifibrinolítica aumentaria a formação de trombos e agrava o dano multissistêmico. Entretanto, alguns achados falam contra essa hipótese:

- Múltiplas meta-análises falharam em mostrar um risco aumentado de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda ou tromboembolismo com ácido tranexâmico em relação ao placebo, em diversos contextos clínicos de uso, como pós-traumatismo, cirurgia ortopédica e procedimentos obstétricos). Em outras palavras, apesar do risco teórico, não há evidência clínica de que o uso de ácido tranexâmico seja efetivamente pró-trombótico.
- Por ser uma repercussão dose-dependente, alguns estudos em animais sépticos só encontraram efeitos deletérios do ácido tranexâmico em doses muito altas, claramente suprafarmacológicas, o que sugere que a janela terapêutica desse fármaco seja ampla, e o risco de trombose não seja significativo nas doses tipicamente utilizadas.
- Pacientes com leishmaniose visceral tipicamente morrem de sangramento, de modo que o relato de tromboes é escasso na literatura e pouco encontrado na prática clínica. É possível que o perfil de coagulação intravascular disseminada da leishmaniose visceral seja diferente daquele característico da sepse (fibrinólise suprimida). Entretanto, apesar do risco teórico, medidas de proteção contra esse risco incluem:
 - Exclusão de pacientes com risco pró-trombótico, como aqueles com história prévia de trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar.
 - Utilização concomitante de heparina, o que balanceia parcialmente o efeito pró-trombótico do ácido tranexâmico.
 - Monitorização diária da hemostase. Além do possível efeito pró-trombótico, um segundo efeito colateral do ácido tranexâmico é o aumento no risco de crises convulsivas, um efeito provavelmente relacionado à inibição de receptores GABAA. Esse efeito foi descrito apenas no contexto do pós-operatório de cirurgia cardíaca, com frequência desconhecida, e não foi evidenciado em outros contextos clínicos. Desse modo, a exclusão de pacientes com histórico epilético é provavelmente medida suficiente de proteção contra esse risco.

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.652.037

BENEFÍCIOS

O estudo oferece a possibilidade de contribuir com conhecimento científico dos mecanismos clínicos e imunológicos e identificar biomarcadores que podem estar relacionados com as diferentes formas clínicas da leishmaniose visceral, principalmente aos pacientes tratados que, mesmo tratados, sangram e chegam ao óbito.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda 01.

Trata-se da primeira análise do estudo pela Conep.

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa, global e grave, causada por parasitos do gênero *Leishmania*, que se não diagnosticada e tratada pode ser fatal. A LV, dada a sua incidência e alta letalidade (7 a 13,3%) é considerada uma doença grave. Os fatores de riscos para o óbito em pacientes com LV não são suficientemente conhecidos, mas as infecções bacterianas e os distúrbios de coagulação tem sido identificado como os mais importantes preditores do mal prognóstico. Sintoma hemorrágico é o principal sintoma clínico da Coagulação Intravascular Disseminada (CID), características que foram observadas em estudos com sepse e LV, os quais identificaram correlação com o aumento das citocinas inflamatórias IL-6, IL-8, IFN-, TNF-. Estudos que identificam biomarcadores de gravidade para este desfecho são precários e faz-se necessário para melhorar a terapias preventivas de desfecho grave associado a CID assim como a avaliação do uso do ácido tranexâmico em pacientes com LV.

Execução do projeto: 01/11/2022.

Término: 31/01/2024.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificados óbices éticos nesta emenda.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.652.037

atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta ao projeto de pesquisa.

Situação: Emenda aprovada.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1976741_E1.pdf	04/07/2022 20:18:38		Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA_EMENDA.pdf	04/07/2022 13:18:40	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Outros	BROCHURA_COM_EMENDAS.pdf	04/07/2022 13:17:45	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoIV.pdf	12/02/2021 08:58:54	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Parecer Anterior	TCLEAdultorespostaCEP.pdf	12/02/2021 08:58:32	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Parecer Anterior	RespostaparecerCEPFEV21.pdf	12/02/2021 08:58:13	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE12a17DF21.pdf	12/02/2021 08:56:06	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE6a11DF21.pdf	12/02/2021 08:55:54	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECriancaDF21.pdf	12/02/2021 08:55:43	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEAdultoDF21.pdf	12/02/2021 08:55:30	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Outros	InstrumentoDePesquisall.pdf	17/12/2020 18:45:13	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Cronograma	Cronogramal.pdf	10/11/2020 10:56:06	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Outros	CurriculoLK.pdf	07/11/2020 20:34:25	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 5.652.037

Outros	CVLattesISS.pdf	07/11/2020 20:33:51	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Declaração de concordância	TermoConfidencialidade.pdf	17/09/2020 09:53:57	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Outros	CurriculoCH.pdf	17/09/2020 09:50:52	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	EncaminhamentoCEPdoc.pdf	17/09/2020 09:49:46	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	16/09/2020 15:58:22	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	10/09/2020 16:21:40	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaraDeInstituicao.pdf	10/09/2020 16:20:37	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaraDePesquisador.pdf	10/09/2020 16:15:21	INGRIDI DE SOUZA SENE	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 21 de Setembro de 2022

Assinado por:
Laís Alves de Souza Bonilha
(Coordenador(a))

Endereço: SRTVN 701, Via W 5 Norte, lote D - Edifício PO 700, 3º andar

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br