



UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação da função renal de usuários de Profilaxia Pré-exposição ao HIV (PrEP)

**Pesquisador:** Danilo Euclides Fernandes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 96087918.9.0000.5505

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.936.721

#### **Apresentação do Projeto:**

Projeto CEP/UNIFESP n:0947/2018 (parecer final)

A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP, do inglês Pre-Exposure Prophylaxis) consiste no uso diário de antirretrovirais (ARV), composta de tenofovir disoxiproxil fumarato (TDF) e emtricitabina (FTC), para reduzir o risco de se adquirir a infecção pelo vírus e mostrou-se eficaz na redução do risco de infecção em pessoas altamente expostas a ele. A oferta de PrEP oferta é recomendada pela OMS desde 2012, sendo o Brasil o primeiro país da América Latina a utilizar essa estratégia de prevenção como política de saúde pública para aqueles cujo risco de se infectar pelo HIV é maior: gays e homens que fazem sexo com outros homens (HSH), pessoas transexuais, profissionais do sexo e casais soro discordantes. A PrEP disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) é o Truvada® (300mg de TDF + 300mg de FTC) geralmente indicado na posologia de 1 comprimido ao dia com início e duração do tratamento variáveis de acordo com cada caso. Em relação às drogas que compõem a PrEP, o TDF é um fármaco cuja nefrotoxicidade descrita relaciona-se com o desenvolvimento de disfunção tubular que pode evoluir para Insuficiência Renal Aguda (IRA) ou Doença Renal Crônica (DRC). A FTC, por outro lado, não apresentou eventos adversos decorrentes de nefrotoxicidade que justificassem a suspensão do fármaco. Além disso, contrariamente ao TDF, a FTC parece não se relacionar com lipoatrofia, lipo-hipertrofia, dislipidemia e resistência insulínica. Sabendo-se dos efeitos nefrotóxicos dos fármacos utilizados no manejo e na prevenção do HIV (3), o Ministério da Saúde (MS) recomenda que a monitorização da função renal em

**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: 2.936.721

usuários de PrEP seja feita em todas as consultas por meio do clearance de creatinina, das dosagens de ureia e creatinina séricas e da avaliação de proteinúria em amostra isolada de urina. JUSTIFICATIVA: Consideramos que a utilização de fármacos com objetivo de prevenção tem subentendida a premissa de que ele não causará dano ou que este será muito menor que a doença que se almeja evitar. Com essa preocupação em mente, propomos o presente estudo, no qual a frequência da infecção por HIV em indivíduos hígidos de alto risco para infectar-se com esse vírus deve ser ponderada em relação à frequência, gravidade e eventual irreversibilidade das lesões nefrotóxicas, assim como velocidade de progressão da perda de função renal, causadas pelo uso crônico de medicamentos antirretrovirais que são propostos para um grupo constituído por indivíduos hígidos, predominantemente jovens, com outras alternativas de proteção (talvez eventualmente mais eficientes, porém, menos práticas, como o preservativo e a abstinência sexual). Para prescrever e convencer esses indivíduos da utilidade de tais medicamentos na ausência de infecção vigente por HIV, certamente conhecer a fundo as complicações renais que poderão advir de seu uso são de grande aplicabilidade na prática em saúde pública, no contexto da infecção por HIV – AIDS.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

- OBJETIVO PRIMÁRIO: Avaliar o eventual desenvolvimento de nefrotoxicidade em indivíduos supostamente hígidos em uso preventivo de PrEP, em curto e médio prazos, através de biomarcadores funcionais renais (séricos e urinários), através de exames pré-tratamento e seriados pós-tratamento.
- OBJETIVO SECUNDÁRIO: Estabelecer a frequência da ocorrência de nefrotoxicidade e o momento de sua instalação após início do tratamento preventivo. Se constatada alteração funcional renal (glomerular e/ou tubular), avaliar a reversibilidade da disfunção com a suspensão da medicação.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara:

- RISCOS: Baixo risco: desconforto leve durante a punção venosa para extração do sangue para a análise laboratorial e formação de equimose ou hematoma no local referente à coleta de sangue, embora isso não seja frequente;
- BENEFÍCIOS: conhecer a fundo as complicações renais que poderão advir do uso de PrEP em sujeitos hígidos para orientar o uso do fármaco.

**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: 2.936.721

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto sem o envolvimento de obtenção de titulação acadêmica, em nome de Danilo Euclides Fernandes. Equipe: Michele Tiveron Passos, Thaís Alquezar Facca. Orientadora: Profa. Dra. Gianna Mastroianni Kirsztajn. Projeto vinculado ao Departamento de Medicina, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

TIPO DE ESTUDO: Coorte prospectiva

LOCAL: ambulatório de Nefrites da UNIFESP

PARTICIPANTES: Serão recrutados 50 sujeitos que procurarem o serviço de saúde para iniciarem o uso de PrEP. A divulgação do estudo será feita por meio de mídia virtual e mídia impressa em serviços de saúde distribuidores de PrEP cadastrados no Ministério da Saúde da capital do estado de São Paulo.

-Critério de Inclusão: • ter 18 anos ou mais• apresentar função renal normal no momento da coleta de exames que antecede o uso do PrEP• não apresentar hipertensão arterial sistêmica (HAS) descontrolada e/ou não fazer uso de três medicamentos ou mais para controlá-la;

- Critério de Exclusão: • decidir retirar-se da pesquisa • diagnóstico de doença renal prévia ao estudo (não relacionada ao uso de TDF) ou estar em terapia de substituição renal • diagnóstico prévio de Diabetes Melito (DM), Infecção do Trato Urinário (ITU) de repetição, neoplasias, ou uso frequente de anti-inflamatórios não hormonais;

**PROCEDIMENTOS:**

-Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com análises de sangue e urina antes de iniciarem a utilização da medicação e após 1 mês, , 3 meses, 6 meses, 9 meses e 1 ano.

- Os indivíduos que desejarem participar do estudo terão suas avaliações agendadas no ambulatório de Nefrites da UNIFESP para avaliação clínica inicial e coleta de exames. O material biológico colhido será encaminhado para análises laboratoriais no Laboratório do Hospital do Rim. Em relação à amostra de sangue serão analisados: hemograma completo, colesterol, triglicérides, hemoglobina glicada, TSH, T4 livre, ácido úrico, ureia, creatinina e cistatina C séricas. A análise da urina será feita com urofita reagente e, além disso, serão dosadas albuminúria, proteína transportadora de retinol (RBP), relação proteína-creatinina e lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL). Sendo a RBP e a NGAL duas proteínas de baixo peso molecular indicadores de lesão tubular renal.

(mais informações, ver projeto detalhado).

-DESFECHO PRIMÁRIO: Se o uso da PrEP modificar os biomarcadores de lesão renal antes dos

**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: 2.936.721

eventos de elevação de creatinina, seremos capazes de orientar o infectologista que acompanha o caso sobre o uso da PrEP e buscar outras alternativas que diminuam o risco da infecção pelo HIV sem que haja favorecimento de uma lesão renal irreversível decorrente do uso de um medicamento nefrotóxico.

**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)-autorização da coep (Pasta: Declaração de Instituição e Infraestrutura- Submissão 1; Documento: Declaracao\_HospitalSaoPaulo\_PrEP.pdf)

b)-esclareciemntos em relação ao biorrepositório (Pasta: Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco- Submissão 1; Documento: Declaracao\_Biorrepositorio\_PrEP.pdf)

**Recomendações:**

sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata - se de respostas as pendências listadas no parecer de nº 2.906.622 de 20 de setembro de 2018. Todas as pendências foram atendidas. PROJETO APROVADO.

1-Em relação ao TCLE:

a)- retirar a palavra “anexo “ do cabeçalho do documento, já que o TCLE não é um anexo, mas sim um documento individualizado.

b)-Informar que haverá coleta antes do início de utilização da medicação e após 1 mês, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 1 ano.

c)-Como prevê o item IV.3.g da Resolução CNS 466/2012, deve ser garantido ao participante de pesquisa o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação, nos dias em que for necessária sua presença para consultas ou exames.

d)- em relação às informações sobre possíveis danos (item 12): retirar a informação “.....diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado)....”, já que a assistência deve ser imediata mesmo que o dano ainda não tenha sido

**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: 2.936.721

ainda vinculado à participação no estudo (exemplo correto: Se ocorrer qualquer problema ou dano pessoal, o (a) Sr (a) terá garantido o direito a tratamento imediato e gratuito na Instituição e terá direito a indenização determinada por lei.). E retirar os comentários entre os pesquisadores.

e)- é necessário informar que o termo está sendo disponibilizado em 2 vias originais (não usar a palavra 'cópia'), uma para ficar com o participante e outra para ficar com o pesquisador.

f)- todas as páginas devem ser numeradas (ex: 1/4, 2/4, etc.), as quais deverão ser rubricadas pelo pesquisador e pelo participante da pesquisa no momento da aplicação do TCLE.

RESPOSTA: Todas as correções foram realizadas e estão no novo TCLE anexado na Plataforma.

#### 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_1189887.pdf | 20/09/2018<br>23:02:26 |                           | Aceito   |
| Outros                                                                | Carta_Correcao_CEP_Prep_2018_09_20.docx       | 20/09/2018<br>23:02:10 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência             | TCLE_20_09_2018.docx                          | 20/09/2018<br>22:51:52 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| Outros                                                                | PrEP_CEP.pdf                                  | 13/08/2018<br>20:23:09 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                             | PrEP_Projeto.pdf                              | 10/08/2018<br>20:44:05 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| Folha de Rosto                                                        | FolhadeRosto_PrEP.pdf                         | 10/08/2018<br>20:43:17 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                            | Declaracao_HospitalSaoPaulo_PrEP.pdf          | 10/08/2018<br>20:43:02 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco | Declaracao_Biorrepositorio_PrEP.pdf           | 10/08/2018<br>20:42:46 | Danilo Euclides Fernandes | Aceito   |
| Outros                                                                | PrEP_Resumo.pdf                               | 27/07/2018             | Danilo Euclides           | Aceito   |

**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



UNIFESP - HOSPITAL SÃO  
PAULO - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA



Continuação do Parecer: 2.936.721

|            |                     |                        |                              |        |
|------------|---------------------|------------------------|------------------------------|--------|
| Outros     | PrEP_Resumo.pdf     | 17:10:45               | Fernandes                    | Aceito |
| Orçamento  | PrEP_Orcamento.pdf  | 27/07/2018<br>17:10:15 | Danilo Euclides<br>Fernandes | Aceito |
| Cronograma | PrEP_Cronograma.pdf | 27/07/2018<br>17:09:57 | Danilo Euclides<br>Fernandes | Aceito |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 03 de Outubro 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