



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do Uso do Triplenex (combinação tripla fixa) em Pacientes com Glaucoma: Ensaio Clínico Randomizado

Pesquisador: Carolina Pelegrini Barbosa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34449820.0.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.261.282

Apresentação do Projeto:

-Projeto CEP/UNIFESP n:0756/2020 (parecer final)

-Trata-se de Projeto de DOUTORADO de LILIAN FRANÇA MACHADO.

-Orientadora: Profa. Dra. Carolina Pelegrini Barbosa;

-Equipe: Pedro V. Ferrari; Sergio H. Teixeira; Tiago dos Santos Prata; Augusto Paranhos Jr.;

-Projeto vinculado ao Setor de Glaucoma, Departamento de Oftalmologia, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

-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_1541364.pdf, gerado em 23/6/2020)

APRESENTAÇÃO: O glaucoma é a principal causa de prejuízo visual e cegueira irreversível no mundo[1]. Tal doença caracteriza-se por progressivas alterações no nervo óptico, as quais podem levar não apenas à perda visual, mas também à diminuição da qualidade de vida relacionada à visão. A doença da superfície ocular (DSO) representa uma das alterações mais prevalentes em pacientes glaucomatosos. A etiologia parece ser multifatorial porém influenciada de modo importante pelo uso crônico de hipotensores oculares. Recentemente foi lançado no país a única combinação fixa com três drogas, o Triplenex. Ao agrupar Bimatoprost 0.01%, Tartarato de

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 4.261.282

Brimonidina 0.15% e Maleato de Timolol 0.5% em um só colírio, pretende-se alcançar boa capacidade hipotensora e aderência satisfatória. Propõe-se utilizar, portanto, um estudo para avaliar a efetividade, qualidade de superfície ocular, aderência medicamentosa e qualidade de vida em pacientes glaucomatosos com uso de três ou mais drogas separadas comparando-se com o uso da combinação tripla, o Triplenex -HIPÓTESE: Comprovação da eficácia, aderência e efeitos adversos satisfatórios ao uso da combinação tripla fixa Triplenex quando comparado as mesmas drogas separadamente.

Objetivo da Pesquisa:

- OBJETIVO PRIMÁRIO: Avaliar a eficácia através da medida da pressão intraocular, e os efeitos adversos na superfície ocular da tripla combinação comparado com o uso das mesmas três drogas separadas.
- OBJETIVO SECUNDÁRIO: Avaliar a aderência e qualidade de vida destes pacientes em uso de combinação fixa comparado com o uso das mesmas três drogas separadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara:

- RISCOS: Ha risco de aborrecimento e constrangimento durante o preenchimento dos questionários, e tais queixas deverão ser relatadas e conversadas a respeito com o pesquisador. O colírio de fluoresceína sódica pode deixar mancha amarelada por alguns dias caso atinja a pele ao redor dos olhos (podendo ser removida com água e sabão). O colírio anestésico pode causar turvação visual que pode persistir por até 15 minutos. Ambos colírios possuem absorção sistêmica mínima e possuem risco de reação alérgica. Há riscos de olho vermelho, ardência, alergia ocular e baixa resposta hipotensora à combinação fixa Triplenex. Também ha risco de quebra de sigilo dos dados, porém todos os cuidados serão tomados para assegurar que isto nao ocorra. Nao ha outros riscos ou contraindicações.
- BENEFÍCIOS: O benefício para o participante do estudo é a oportunidade de receber o(s) colírio(s) para tratamento do glaucoma sem custo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, serão recrutados pacientes voluntários com diagnóstico de Glaucoma, do setor de Glaucoma do Departamento de Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e do setor de glaucoma da Ver Mais Oftalmologia, Vinhedo, São Paulo, Brasil. Esses serão divididos em grupos de acordo com os hipotensores oculares prescritos, sendo que Grupo I serão os pacientes em uso da combinação tripla (Triplenex)

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 4.261.282

e grupo II serão os pacientes em uso de tartarato de brimonidina, maleato de timolol e bimatoprost separados ou em combinação dupla. Este estudo segue as premissas e recomendações do CONSORT. Após o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I), os pacientes de todos os grupos serão submetidos à coleta de dados demográficos e características clínicas (idade, sexo, raça, uso de colírios e medicações – Anexo II). Na visita de baseline o paciente vai ser instruído a instilar 1 gotada medicação em cada olho (aproximadamente às 8 horas da manhã). Se ambos os olhos forem elegíveis, ambos serão tratados, mas apenas 1 olho com a maior pressão será incluído no estudo. Se ambos tiverem a mesma pressão, o olho direito será incluído aleatoriamente. Posteriormente, os pacientes preencherão os questionários sobre a doença da superfície ocular “Ocular Surface Disease Index” (OSDI) (Anexo III), questionário sobre aderência ao tratamento do glaucoma “Glaucoma Treatment Compliance Assessment Tool” (GTCAT) (Anexo IV) e questionário de qualidade de vida “National Eye Institute Visual Function Questionnaire” NEI VFQ-25 (Anexo V) [17, 22-24]. Será realizado exame oftalmológico completo incluindo: acuidade visual com a melhor correção, biomicroscopia anterior em lâmpada de fenda, tonometria com tonômetro de Goldman, gonioscopia com lente de 4 espelhos, fundoscopia sob midríase com lente de 78 dioptrias e retinografia.

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.
- 2- TCLE a ser aplicado aos participantes.
- 3- outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:
 - a)-autorização da coep n: 176/2020 (Oficio_CoEP_Unifesp.pdf, postado em 17/5/2020)
- 4- Todos os questionários e escalas estão anexados no final do projeto detalhado

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 4195104 de 05 de Agosto de 2020. PROJETO APROVADO.

PENDÊNCIA 1- Será necessário anexar na Plataforma Brasil, carta de anuência/autorização do responsável pela Ver Mais Oftalmologia (Vinhedo, São Paulo, Brasil) a respeito da pesquisa no local. Nesta carta, além da autorização, deve constar demonstrativo de existência de infraestrutura necessária e apta ao desenvolvimento da pesquisa, bem como para atender eventuais problemas

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 4.261.282

dela resultantes.

CARTA DE ANUÊNCIA ANEXADA NA PLATAFORMA BRASIL

.....

PENDÊNCIA 2- A folha de capa do projeto deve ser elaborada de forma adequada. Conforme informado em outros documentos, o projeto se refere à tese de doutorado de Lilian França Machado. Essa informação deve constar na folha de capa do projeto, sendo informado também quem é o orientador e qual é o programa de pós graduação envolvido. Solicitamos adequar.

PROJETO DE DOUTORADO: LILIAN FRANÇA MACHADO

ORIENTADORA: DRA CAROLINA PELEGRINI BARBOSA GRACITELLI

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM OFTALMOLOGIA E CIÊNCIAS VISUAIS

.....

PENDÊNCIA 3- Em relação ao TCLE:

3.a)- no início do documento, foi citado o nome de Lilian França Machado como pesquisador responsável. Solicitamos adequar, pois o pesquisador responsável pelo estudo é a Dra. Carolina Pelegrini Barbosa, já que o projeto está submetido em seu nome. O nome de Lilian França Machado pode ser mantido, mas citado como pesquisador colaborador, pesquisador associado, assistente, etc.

PESQUISADOR PRINCIPAL: CAROLINA PELEGRINI BARBOSA GRACITELLI

PESQUISADOR ASSOCIADO: LILIAN FRANÇA MACHADO

3.b)- informar de forma simples e resumida, o significado de “visita de baseline”(lembrar que o participante muito provavelmente é leigo em assuntos médicos).

PRIMEIRA VISITA/CONSULTA, CONSIDERADA COMO BASE PARA TODO O ACOMPANHAMENTO SUBSEQUENTE

x.c)- fornecer mais informações sobre os procedimentos: informar que serão dois grupos e que o participante poderá ser alocado em um ou outro grupo; informar as diferenças entre os grupos no que se refere aos objetivos, procedimentos e riscos.

GRUPOS: OS PACIENTES SERÃO DIVIDIDOS DE FORMA ALEATÓRIA EM 2 GRUPOS. O PRIMEIRO GRUPO USARÁ COMO TRATAMENTO O COLÍRIO TRIPLENEX (NA POSOLOGIA DE 01 GOTA DE 12/12 HORAS). O SEGUNDO GRUPO SERÁ INSTRUÍDO A USAR OS SEGUINTE COLÍRIOS: BIMATOPROSTA

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 4.261.282

0.3% (01 GOTA À NOITE), MALEATO DE TIMOLOL 0.5% (01 GOTA DE 12/12 HORAS) E TARTARATO DE BRIMONIDINA 0.2% (01 GOTA DE 12/12 HORAS). AMBOS OS GRUPOS SÃO CONSIDERADOS DE IGUAL EQUIVALÊNCIA QUANTO AO TRATAMENTO DO GLAUCOMA E SERÃO COMPARADOS QUANTO A EFETIVIDADE E EFEITOS COLATERAIS DOS COLÍRIOS. TODOS OS COLÍRIOS PODEM EXERCER EFEITOS ADVERSOS SOBRE A SUPERFÍCIE OCULAR COMO OLHO VERMELHO, ALERGIA, INCÔMODO E PIGMENTAÇÃO PALPEBRAL;

3.d)- informar qual é o procedimento assistencial de rotina pelo qual os participantes passariam se não estivessem participando da pesquisa e quais são os procedimentos específicos da pesquisa. Essas informações são importantes para ajudar o participante decidir se quer ou não participar.

ALTERAÇÃO DA ROTINA DE ASSISTÊNCIA: CASO DESEJE PARTICIPAR DA PESQUISA, ALÉM DO TRATAMENTO CONVENCIONAL AO QUAL O PACIENTE JÁ SERIA SUBMETIDO (EXAME OFTALMOLÓGICO, EXAMES AUXILIARES) HAVERÃO POSSÍVEIS CONSULTAS ADICIONAIS PARA O ACOMPANHAMENTO DO EFEITO DO USO DOS COLÍRIOS E A CONFECÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS ;

3.e)- informar de modo mais completo, os procedimentos em reação aos medicamentos: quais serão, de que forma serão aplicados, em que dose, etc.

OS PACIENTES SERÃO DIVIDIDOS DE FORMA ALEATÓRIA EM 2 GRUPOS. O PRIMEIRO GRUPO USARÁ COMO TRATAMENTO O COLÍRIO TRIPLENEX (NA POSOLOGIA DE 01 GOTA DE 12/12 HORAS). O SEGUNDO GRUPO SERÁ INSTRUÍDO A USAR OS SEGUINTE COLÍRIOS: BIMATOPROSTA 0.3% (01 GOTA À NOITE), MALEATO DE TIMOLOL 0.5% (01 GOTA DE 12/12 HORAS) E TARTARATO DE BRIMONIDINA 0.2% (01 GOTA DE 12/12 HORAS). AMBOS OS GRUPOS SÃO CONSIDERADOS DE IGUAL EQUIVALÊNCIA QUANTO AO TRATAMENTO DO GLAUCOMA E SERÃO COMPARADOS QUANTO A EFETIVIDADE E EFEITOS COLATERAIS DOS COLÍRIOS. TODOS OS COLÍRIOS PODEM EXERCER EFEITOS ADVERSOS SOBRE A SUPERFÍCIE OCULAR COMO OLHO VERMELHO, ALERGIA, INCÔMODO E PIGMENTAÇÃO PALPEBRAL;

3.f)- informar que todos os procedimentos, o exame oftalmológico e questionários serão coletados no baseline e repetidos dentro de 6, 12 e 24 semanas.

SERÁ REALIZADO EXAME OFTALMOLÓGICO COMPLETO INCLUINDO: ACUIDADE VISUAL COM A MELHOR CORREÇÃO (TABELA PARA MEDIDA DA VISÃO COM A CORREÇÃO DE LENTES SE NECESSÁRIA), BIOMICROSCOPIA ANTERIOR EM LÂMPADA DE FENDA (EXAME FEITO AO

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 4.261.282

MICROSCÓPIO PARA AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE OCULAR E PARTE ANTERIOR DO GLOBO OCULAR), TONOMETRIA COM TONÔMETRO DE GOLDMAN (AFERIÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR ATRAVÉS DA INSTILAÇÃO DE COLÍRIO ANESTÉSICO E INSTRUMENTO DE CONTATO COM A CÓRNEA), GONIOSCOPIA COM LENTE DE 4 ESPELHOS (AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO ATRAVÉS DE INSTILAÇÃO DE COLÍRIO ANESTÉSICO E LENTE GONIOSCÓPICA DE CONTATO), FUNDOSCOPIA SOB MIDRÍASE COM LENTE DE 78 DIOPTRIAS E RETINOGRRAFIA (EXAME FEITO SOB DILATAÇÃO PUPILAR VISANDO AVALIAÇÃO DA RETINA) . O EXAME OFTALMOLÓGICO E OS QUESTIONÁRIOS REALIZADOS NA PRIMEIRA VISITA SERÃO REPETIDOS DENTRO DE 6, 12 E 24 SEMANAS.

3.g)- descrever de forma simples e resumida, de que forma será realizado cada um dos exames citados (acuidade visual com a melhor correção, biomicroscopia anterior em lâmpada de fenda, tonometria com tonômetro de Goldman, gonioscopia com lente de 4 espelhos, fundoscopia sob midríase com lente de 78 dioptrias e retinografia).

SERÁ REALIZADO EXAME OFTALMOLÓGICO COMPLETO INCLUINDO: ACUIDADE VISUAL COM A MELHOR CORREÇÃO (TABELA PARA MEDIDA DA VISÃO COM A CORREÇÃO DE LENTES SE NECESSÁRIA), BIOMICROSCOPIA ANTERIOR EM LÂMPADA DE FENDA (EXAME FEITO AO MICROSCÓPIO PARA AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE OCULAR E PARTE ANTERIOR DO GLOBO OCULAR), TONOMETRIA COM TONÔMETRO DE GOLDMAN (AFERIÇÃO DA PRESSÃO INTRAOCULAR ATRAVÉS DA INSTILAÇÃO DE COLÍRIO ANESTÉSICO E INSTRUMENTO DE CONTATO COM A CÓRNEA), GONIOSCOPIA COM LENTE DE 4 ESPELHOS (AVALIAÇÃO DO SISTEMA DE DRENAGEM DO HUMOR AQUOSO ATRAVÉS DE INSTILAÇÃO DE COLÍRIO ANESTÉSICO E LENTE GONIOSCÓPICA DE CONTATO), FUNDOSCOPIA SOB MIDRÍASE COM LENTE DE 78 DIOPTRIAS E RETINOGRRAFIA (EXAME FEITO SOB DILATAÇÃO PUPILAR VISANDO AVALIAÇÃO DA RETINA) . O EXAME OFTALMOLÓGICO E OS QUESTIONÁRIOS REALIZADOS NA PRIMEIRA VISITA SERÃO REPETIDOS DENTRO DE 6, 12 E 24 SEMANAS.

Considerações Finais a critério do CEP:

1 - O CEP informa que a partir desta data de aprovação toda proposta de modificação ao projeto original, incluindo necessárias mudanças no cronograma da pesquisa, deverá ser encaminhada por meio de emenda pela Plataforma Brasil.

2 - 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, por meio de notificação pela

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br

Continuação do Parecer: 4.261.282

Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1541364.pdf	22/08/2020 12:05:16		Aceito
Outros	Pendencias.docx	22/08/2020 12:04:19	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CartadeAnuenciaVerMais.pdf	22/08/2020 12:03:28	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProtocoloRevisado.docx	22/08/2020 12:03:00	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLETriplenex_pendenciasCEP.docx	22/08/2020 11:55:06	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Outros	ESCLARECIMENTO.docx	23/06/2020 17:45:28	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	cadastrocepdoutorado.pdf	23/06/2020 17:45:14	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Outros	EsclarecimentoDuplicidadeCEP.docx	26/05/2020 15:41:23	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Oficio_CoEP_Unifesp.pdf	17/05/2020 12:21:07	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_Estudo_Lilian_CPBG_Pronto.pdf	17/05/2020 12:19:26	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLETriplenex.doc	17/05/2020 12:17:32	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.docx	17/05/2020 12:14:38	Carolina Pelegrini Barbosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 4.261.282

SAO PAULO, 06 de Setembro de 2020

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

Endereço: Rua Botucatu, 740

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062

Fax: (11)5539-7162

E-mail: cep@unifesp.br