

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação de testes sorológicos para diagnóstico da Covid 19

Pesquisador: Gifone Aguiar Rocha

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 31291120.5.0000.0008

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.147.083

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram copiadas dos arquivos das informações básicas do projeto (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1543118.pdf) e/ou do projeto detalhado (Projeto.pdf).

INTRODUÇÃO

A epidemia do novo coronavírus, atualmente denominado SARS-CoV-2, COVID-19 surgiu em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, província de Hubei na China. A infecção propagou rapidamente para outras regiões da China e outros países ao redor do mundo. Em março de 2020, a OMS reconheceu a Covid-19 como uma pandemia, e publicou uma série de medidas com vistas a minimizar a propagação comunitária da infecção e risco de colapso do sistema de saúde global. Dados atualizados pela Johns Hopkins University, Baltimore, em 20 de abril, confirmam que globalmente há 2.435.876 casos e 167.369 mortes pela COVID19. O número de novos casos multiplica em progressão geométrica a cada dois/três dias. Os países com maior número de casos são EUA (761.991), Espanha (200.210), Itália (181.228) e França (154.098). No Brasil há 39.548 casos e 2.507 mortes com taxa de letalidade de 5,7%. Entretanto, esses dados estão subestimados devido à lentidão na liberação pelos laboratórios dos resultados dos testes que confirmam o diagnóstico e ao grande número de casos assintomáticos. A transmissão ocorre por via direta ou

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.147.083

indireta. Nas duas situações o vírus penetra na mucosa da boca, olhos ou nariz. No primeiro caso, por eliminação de perdigotos a partir das secreções respiratórias pela tosse, espirro, fala com a pessoa que está próxima ou na ocorrência de procedimentos médicos. Indiretamente, a infecção pode ocorrer quando a pessoa toca uma superfície contaminada por perdigotos contendo o agente e leva a mão à boca, olhos ou nariz. Deve ser salientado que o vírus é estável com capacidade de infectar se mantido a 4o C por 14 dias e até 70oC por 5 minutos. Resiste a uma larga variação de pH (3 - 10) e em superfícies variáveis como 4 dias no vidro ou plástico e a 7 dias em aço inoxidável. Causa preocupação o fato de também ter sido demonstrado que o vírus permanece viável na região externa de máscara cirúrgica por 7 dias. Por outro lado, é susceptível a tratamentos com métodos de desinfecção rotineiros, necessitando; no entanto de 5 minutos de contato com sabão de mãos (Chin et al, 2020). Como os níveis de RNA viral, detectado por rtPRC, são mais elevados no início da infecção comparados com os estágios mais avançados da doença, acredita-se que a transmissão ocorra principalmente nas fases mais precoce da doença (Zhou et al. 2020). SARS-CoV-2 pertence à família Coronaviridae, ordem Nidovirales. A superfície externa do vírus apresenta espículas que conferem um aspecto de coroa, motivo da denominação Corona. Coronavírus são vírus com envelope, partículas de 65–125 nm de diâmetro, que contém uma única fita de RNA como material nuclear de 26 a 32 kbs de comprimento. A família coronavirus é classificada em subtipos, ou seja, alfa (), beta (), gama () e delta () coronavirus (Andersen et al 2020).

HIPÓTESE

A epidemia do novo coronavírus, Sars-CoV-2, responsável pela doença denominada covid19, surgiu em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, China e propagou rapidamente pelo mundo tendo sido considerada pandemia pela OMS. Há 1.650.210 casos e >100.000 mortes pelo vírus (10/04 Johns Hopkins University) com crescimento geométrico e 39.548 casos e 2.507 mortes com taxa de letalidade de 5,7% (MS 20.04. 20). SARS-Cov2, muito resiliente e estável, com taxa elevada de replicação e transmissibilidade, pode infectar a maioria das pessoas pela mucosa da boca, olhos e nariz. Síndrome respiratória grave é a principal complicação seguida de arritmias, lesões cardíacas agudas ou choque que levam ao óbito. Há um gargalo no resultado das rtPCR pelo aumento de demanda, falta de insumos, limitação de equipamentos e de mão de obra especializada que mostra a necessidade de padronizar um teste diagnóstico que seja de resposta rápida e de fácil execução para controle da expansão da pandemia e permitir avaliar grande parte da população, identificar profissionais de saúde que já foram infectados e estão protegidos,

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.147.083

identificar contatos e indivíduos vulneráveis à infecção, ou que tiveram contato com o vírus, ficando imunizados naturalmente não representando risco para a transmissão da infecção. Considerando que é a covid 19 é uma doença emergente grave que pode ser letal, que o vírus se dissemina rapidamente e grande parte dos infectados é assintomática, a validação de testes sorológicos são fundamentais para rastrear a população e permitir um melhor controle epidemiológico. Pelas diferenças regionais, é necessário avaliar Minas Gerais. Objetivo: Validar um teste rápido, simples, de baixo custo, resultado rápido em sangue de polpa digital e dois ensaios ELISA (IgG, IgM, IgA) para o diagnóstico da Covid 19 usando o teste molecular como padrão ouro.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO

Validar um teste rápido, simples, de baixo custo, resultado rápido em sangue de polpa digital e dois ensaios ELISA (IgG, IgM, IgA) para o diagnóstico da Covid 19 usando o teste molecular como padrão ouro.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- 1) Comparar os resultado de um teste sorológico rápido (imunocromatográfico - IgG e IgM) com aqueles obtidos pelo teste ouro (rtPCR).
- 2) Comparar os resultado de dois testes sorológico - ELISA (imunoenzimático (IgG, IgM e IgA) com aqueles obtidos pelo teste ouro (rtPCR).
- 3) Comparar os resultado do teste rápido com o dos testes imunoenzimáticos.
- 4) Calcular os Valores Preditivos Positivos, Valores Preditivos Negativos, Sensibilidade e Especificidade dos três testes.
- 5) Identificar o tempo entre o início das manifestações da doença e o aparecimento dos resultados positivos dos testes, com ênfase nas diferenças entre os resultados de IgG, IgM e IgA.
- 6) Avaliar os resultados de acordo com a idade (inclusive com os títulos das imunoglobulinas).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Todos os procedimentos experimentais e descarte serão efetuados de acordo com recomendações do Ministério da Saúde. Não haverá risco para os pacientes. Serão obtidos de cada paciente com auxílio de um swab, secreção nasal e de orofaringe que pode gerar um desconforto leve e 5 ML de sangue total (ardor leve e risco de formar um hematoma discreto).

BENEFÍCIOS

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: 4.147.083

A validação de testes sorológicos permitirá estudos epidemiológicos e conseqüentemente melhor compreensão da extensão da pandemia. Esses testes permitirão a avaliação de grande parte da população; a identificação de profissionais de saúde que já foram infectados (estão protegidos e evitam a propagação do vírus no ambiente de trabalho); a identificação de contatos dos infectados e dos indivíduos que são vulneráveis à infecção, bem como dos indivíduos que tiveram contato com o vírus, ficando imunizados naturalmente não representando risco para a transmissão da infecção. O uso de testes sorológicos para avaliação em massa da população contribuirá para o conhecimento do número de indivíduos infectados em uma determinada população e assim estabelecer a taxa de mortalidade causada pelo vírus; até então desconhecida. Estudos epidemiológicos poderão ser úteis; ainda, para definir transmissão intrafamiliar e transmissão em determinadas comunidades para permitir traçar estratégias preventivas. Deve ser salientada; ainda, a importância dos testes sorológicos para avaliação da resposta a uma futura vacina.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente estudo tem por objetivo validar um teste rápido, simples, de baixo custo, resultado rápido em sangue de polpa digital e dois ensaios ELISA (IgG, IgM, IgA) para o diagnóstico da Covid 19 usando o teste molecular como padrão ouro. Serão incluídos pacientes, crianças e adultos) que procurarem os Serviços de Pronto Atendimento e dos que estiverem internados nos Hospitais da rede pública e privada com suspeita de estarem infectados pelo SARS-CoV-2. Serão avaliados 200 pacientes com infecção por SARSCoV-2 e 200 indivíduos sem a infecção (confirmado) por rtPCR.

Tamanho da amostra no Brasil: 400

Data de início prevista: maio de 2020 Data de término prevista: abril de 2021

Orçamento: R\$ 178.000,00

Os custos dos testes de biologia molecular são de R\$ 68.000,00 (Fazem parte do contrato que o NUPAD assinou com a FUNED). O NUPAD é um dos laboratórios conveniados autorizado a fazer o teste molecular para diagnóstico da Covid 19. Os recursos para a condução da proposta serão solicitados das agências que fomentam a pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Recomendações:

1. A redação dos Termos de Assentimento ainda não está ideal, principalmente no documento

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

Continuação do Parecer: 4.147.083

direcionado a participantes menores de 11 anos. Devido à natureza e importância do estudo, recomendo que isso seja relevado, pois a participação do menor ainda será autorizada por um responsável.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de respostas ao parecer pendente nº 4.108.475 emitido pela Conep em 24/06/2020:

1. Quanto ao Projeto de pesquisa, "Projeto.pdf":

1.1. Considerando que o projeto informa que serão incluídos no estudo participantes menores de 18 anos, solicita-se apresentar Termo de Assentimento para apreciação ética. Ressalta-se que os documentos devem ser elaborados pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos participantes da pesquisa, não sendo adequado elaborar somente um único modelo de Termo de Assentimento para todos os participantes menores de 18 anos (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.2). Cabe esclarecer que as faixas etárias propostas são apenas referenciais, podendo ser modificadas de acordo com as características da população do estudo.

RESPOSTA: Foram preparados dois TCLEs um para crianças e outro para adultos com todas as modificações sugeridas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA. O documento apresentado pelos pesquisadores, "TALE.pdf", não está adequado para o assentimento de menores de idade. Solicita-se apresentação de Termos de Assentimento com linguagem apropriada para menores de idade para que esses participantes possam compreender adequadamente sua participação na pesquisa. Conforme informado na pendência original, não é adequado elaborar somente um único modelo de Termo de Assentimento para todos os participantes menores de 18 anos (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.2).

RESPOSTA: Elaboramos novos Termos de assentimento para faixas etárias diferentes de acordo com as recomendações. Os termos foram anexados ao projeto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.2. Na página 11 de 16 lê-se: "Serão incluídos pacientes, crianças e adultos que procurarem os Serviços de Pronto Atendimento e dos que estiverem internados nos Hospitais da rede pública e privada com suspeita de estarem infectados pelo SARS-CoV-2". Solicitam-se maiores

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: 4.147.083

esclarecimentos quanto ao plano de recrutamento dos participantes da pesquisa. Devem ser informados em quais unidades de Pronto Atendimento e Hospitais os participantes serão recrutados. Além disso, essas instituições devem ser incluídas na Plataforma Brasil como participantes/coparticipantes do projeto e seus gestores devem apresentar termo de concordância com o recrutamento de participantes.

RESPOSTA: Concordamos e modificamos a metodologia. Incluiremos somente pacientes atendidos no Hospital das Clínicas da UFMG. Acrescentamos o documento de Concordância da Instituição Participante.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, "Consentimento.pdf":

2.1. Solicita-se que sejam apresentados os possíveis riscos e desconfortos da colheita das secreções do nariz e garganta como a de sangue, bem como solicita-se informar o participante de pesquisa sobre as providências e cautelas que serão empregadas para evitar e/ou reduzir danos ou riscos, garantindo que danos previsíveis sejam evitados (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens IV.3.b e IV.3.c).

RESPOSTA: O TCLE foi modificado de acordo com suas as sugestões.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.2. Na página 1, lê-se: "Além disso, caso a amostra de sangue obtida para realizar os exames desse estudo não seja toda utilizada, gostaríamos de pedir sua autorização para que ela possa ser guardada para ser utilizada no futuro na realização de outros exames que porventura sejam necessários para maior esclarecimento sobre as doenças causadas pelo coronavirus". As amostras biológicas armazenadas podem ser utilizadas em pesquisas futuras, desde que previamente aprovadas pelo Sistema CEP/Conep. Sendo assim, solicita-se descrever NESSE ITEM do TCLE que cada nova pesquisa realizada pelo patrocinador ou por PESQUISADORES INDEPENDENTES está condicionada a: (a) apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/Conep e (b) re consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê).

RESPOSTA: Acrescentamos esta ressalva ao TCLE.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

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

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.719-040

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.147.083

2.3. Solicita-se descrever no TCLE que é necessária a anuência do participante da pesquisa para o acesso e uso dos seus dados registrados no prontuário (item 3 da Carta Circular CNS 039 de 2011).

RESPOSTA: Acrescentamos ao TCLE a solicitação de anuência do participante para a consulta dos dados registrados no prontuário.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.4. Solicita-se que seja expresso de modo claro e afirmativo no TCLE que, caso necessário, será garantido o direito à assistência integral e gratuita ao participante, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

RESPOSTA: Acrescentamos ao TCLE a informação relativa à garantia do direito à assistência integral e gratuita ao participante, por danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Em relação ao documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1543118.pdf":

3.1. É informado que o estudo não tem instituição proponente. Entretanto, o pesquisador principal é vinculado à Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e os laboratórios da universidade serão utilizados para execução do projeto. Assim, entende-se que a UFMG é a instituição proponente do estudo. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Sim, a UFMG é a Instituição proponente. Acrescentamos a informação a Plataforma Brasil.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3.2. É informado que o estudo tem financiamento próprio. Entretanto, na página 6 de 7 lê-se: "Os custos dos testes de biologia molecular são de R\$ 68.000,00 (Fazem parte do contrato que o NUPAD assinou com a FUNED). O NUPAD é um dos laboratórios conveniados autorizado a fazer o teste molecular para diagnóstico da Covid 19. Os recursos para a condução da proposta serão solicitados das agências que fomentam a pesquisa". Solicita-se que os patrocinadores do estudo sejam apresentados na Plataforma Brasil. Salienta-se que, tratando-se de agências de fomento, 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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.147.083

assinatura no campo “Patrocinador Principal” na Folha de Rosto não é obrigatória.

RESPOSTA: Enquanto o projeto tramitava no CONEP para emissão de parecer, fomos informados que o projeto foi selecionado como uma proposta vencedora na Chamada da Fundação de Amparo da Pesquisa de Minas Gerais. (FAPEMIG), processo nº APQ-00489-20, 001/2020 - PROGRAMA EMERGENCIAL DE APOIO A AÇÕES DE ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA CAUSADA PELO NOVO CORONAVÍRUS.

Acrescentamos esta informação a Plataforma Brasil.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. A Folha de Rosto devidamente preenchida e assinada pela instituição proponente e pelo patrocinador principal, quando necessário, deve ser apresentada na Plataforma Brasil.

RESPOSTA: As pendências foram resolvidas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1543118.pdf	07/07/2020 11:42:46		Aceito
Outros	Resposta_ao_segundo_parecer.pdf	07/07/2020 11:33:15	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_criancas_12_17_anos.pdf	07/07/2020 11:32:13	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TALE_ate_11_anos.pdf	07/07/2020 11:31:50	Gifone Aguiar Rocha	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: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-5877

E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 4.147.083

Ausência	TALE_ate_11_anos.pdf	07/07/2020 11:31:50	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Outros	Declaracao_concordancia.pdf	19/06/2020 18:10:25	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Outros	Respostas_Parecer.pdf	19/06/2020 14:22:40	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_pesquisa.pdf	19/06/2020 09:54:45	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	19/06/2020 09:49:52	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_adultos.pdf	19/06/2020 09:48:28	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	19/06/2020 09:46:25	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	19/06/2020 09:29:53	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Fabricio.pdf	20/04/2020 19:59:26	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Contrapartida.pdf	20/04/2020 19:52:57	Gifone Aguiar Rocha	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	20/04/2020 17:52:24	Gifone Aguiar Rocha	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 10 de Julho de 2020

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(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