

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo:	AVALIAÇÃO DO USO DE IVERMECTINA ASSOCIADO A LOSARTANA PARA PROFILAXIA DE EVENTOS GRAVES EM PACIENTES COM DOENÇA ONCOLÓGICA ATIVA E DIAGNÓSTICO RECENTE DE COVID-19.
Pesquisadora responsável:	Dra. Maria Del Pilar Estevez Diz Dr. Pedro Exman
Nome e endereço da instituição:	ICESP - Av. Dr. Arnaldo, 241 - Cerqueira César - São Paulo/SP - CEP: 01246-000
Telefone/contato da emergência:	11 3893-2686 (horário comercial) 11 3893-4531 (24h)

1 – Introdução, Desenho do estudo e objetivo(s)

Dados para a avaliação e o manejo de pacientes com câncer e diagnosticados com COVID-19, infecção causada pelo novo coronavírus, ainda são escassos. Em estudos realizados na China e na Itália foi demonstrado que pacientes oncológicos apresentam um risco maior de complicações clínicas decorrentes da infecção e podem necessitar de admissão em UTI, ventilação invasiva ou óbito. No contexto atual da pandemia, novos estudos para embasar a utilização de medicações e levar a diminuição de tais complicações se tornam de extrema importância. Duas medicações – LOSARTANA E IVERMECTINA - que são aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e amplamente disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), demonstraram provável atividade contra o coronavírus em estudos iniciais em laboratório.

O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia e segurança do uso combinado destas medicações para a prevenção de complicações respiratórias em pacientes que apresentam diagnóstico de câncer e/ou estão recebendo quimioterapia e apresentam diagnóstico de infecção por coronavírus, cujo quadro seja considerado não grave ao diagnóstico.

2 – Procedimentos que serão realizados e seus propósitos

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

As duas medicações são aprovadas pela ANVISA e seu uso é seguro em pacientes. A medicação LOSARTANA é utilizada em pacientes com pressão arterial alta e o medicamento IVERMECTINA é um vermífugo comumente utilizado contra piolhos, sarna e lombriga. Estudos recentes demonstraram a eficácia de ambas as medicações contra o coronavírus em experimento laboratoriais, mas o seu uso em pacientes ainda merece novos estudos para avaliar a real eficácia.

Vale ressaltar que a LOSARTANA e a IVERMECTINA não interagem entre si e são bem toleradas pela grande maioria das pessoas e com baixo risco de efeitos colaterais, sendo os principais riscos uma piora transitória e reversível da função dos rins e uma piora reversível da função do fígado, respectivamente.

Para realizar o estudo será necessário que a Sr (a).entenda e aceite os termos dos estudo explicados neste documento, E apresente: diagnóstico de câncer em tratamento no ICESP; exames laboratoriais adequados dentro do contexto do seu tratamento; e diagnóstico confirmado de COVID-19 por exame de swab nasal ou tomografias.

Caso apresente estes critérios, o Sr (a) é elegível para o estudo e será submetido a um sorteio, chamado de randomização, através de um programa de computador específico para tal que divide igualmente os participantes em 2 grupos, sendo que um dos grupos receberá a combinação das medicações citadas e o outro grupo receberá placebo. Os pacientes e os médicos não saberão se estão recebendo a medicação ou o placebo.

Um placebo é um medicamento, substância ou qualquer outro tipo de tratamento que se parece com um tratamento normal, mas que não possui efeito ativo pois é composta de açúcar, ou seja, que não faz qualquer alteração no organismo. Este tipo de medicamentos ou tratamentos é muito importante durante testes para descobrir um novo remédio, pois, nos grupos de teste, algumas pessoas fazem o tratamento com o remédio novo, enquanto outras o fazem com um placebo. Assim, no final do teste, se os resultados forem iguais para os dois grupos, é sinal de que o novo medicamento não faz qualquer efeito.

Caso o Sr (a) seja sorteado no grupo que receberá as medicações, nomeado como grupo B no estudo, a ivermectina será administrada em dose única 12mg (2 comprimidos de 6mg juntos) no dia do início do estudo e a losartana é administrada 1 comprimido por dia de 50mg por 15 (quinze) dias consecutivos, que são as doses aprovadas em bulas.

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

Caso o Sr(a) seja sorteado no grupo de placebo, nomeado como grupo A no protocolo, receberá comprimidos de placebo de ambas medicações, ivermectina no dia 1 e losartana por 15 dias seguidos. Ambos placebos imitam em tamanho cor as medicações, e são confeccionados de substâncias inofensivas ao corpo, como açúcar.

Uma vez sorteado o grupo em que você vai participar, grupo A ou grupo B, não haverá troca ou mudança de grupos.

Pacientes de ambos os grupos receberão o melhor suporte clínico necessário para o tratamento da infecção pelo coronavírus, que no contexto atual da pandemia ainda continua sendo o tratamento padrão. Além disso, o Sr (a). deverá ser acompanhado a cada 7 dias, realizará exames laboratoriais no dia inicial do protocolo e em 2 e 3 semanas após o início do tratamento. O Sr (a) também irá realizar tomografias e pesquisa direta do vírus no dia inicial do estudo e 14 dias após.

Como a recomendação do Ministério da Saúde é de que pacientes com doenças leves a moderadas que não necessitam de internação fiquem em isolamento em casa, a avaliação no 7º dia após o consentimento será realizado a distância via telefone por um dos investigadores. Já o acompanhamento no 14º, 21º e 28º dia será presencial e a duração total do acompanhamento do estudo será de 28 dias.

É importante reforçar que como não há tratamento padrão com medicações, a realização de sorteio e uso de placebo é ético e não oferece risco aos pacientes participantes da pesquisa.

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados

Os exames de rotina a serem realizados serão exames de sangue, que serão realizados no dia inicial, no 14º dia e no 21º do estudo, através da punção da veia em seu braço, que lhe causará apenas um pequeno desconforto na hora da picada, mas que não apresenta nenhum risco de maior importância.

Os exame de detecção do coronavírus será realizado no dia inicial do protocolo e após 14 dias e será feito através do swab nasal, que consiste em um cotonete higienizado que passaremos na superfície do seu nariz para tentar coletar amostras de possíveis vírus. Caso o exame de swab seja negativo, a realização de teste rápido poderá realizada, que consiste numa picada mínima em um dos dedos da mão para obtenção de uma gota de sangue, similar a um exame de glicemia. Tais procedimentos

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

também não oferece nenhum risco. Por fim, as tomografias realizadas de tórax que serão realizadas no dia inicial e no dia 14 da inclusão do protocolo não incluirão contraste e, portanto, são bastante seguras.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos;

Os riscos da sua participação nesta pesquisa são baixos, uma vez que ao ser sorteado para o grupo que irá receber o tratamento, as medicações utilizadas já se demonstraram extremamente seguras e não há interação entre as medicações e o tratamento oncológico que o Sr (a). está recebendo. Conforme citado em bula, os principais efeitos colaterais ocorrem menos que 5% dos casos do uso de ambas medicações.

Os efeitos colaterais da ivermectina podem ser: diminuição transitória da pressão, palpitações, inchaço no rosto passageiro, náuseas, diarreia leve, e piora transitória da função do fígado. Em relação a losartana, os efeitos colaterais também são raros e podem incluir: diminuição da pressão passageira, diarreia, náuseas, tontura, coceira e manchas na pele, dor de cabeça leve e piora transitória da função renal com aumento do potássio no sangue. Porém pelo fato de ser submetido a seguimento médico e de exames semanais, as medicações serão suspensas caso qualquer risco seja detectado.

É muito importante lembrar que o tratamento é experimental e até o momento não existem evidências de que o uso destas medicações sejam eficazes em pessoas e portanto os cuidados para evitar a contaminação e propagação do vírus ainda devem ser tomados, sendo eles: isolamento social, lavagem efetiva de mãos, quarentena e retorno ao serviço caso apresente sintomas que não melhorem.

5 – Riscos à gravidez

Ambas as medicações são contraindicadas para pacientes grávidas e, portanto, o diagnóstico de uma gestação atual impedirá a sua participação no estudo. Sendo assim, para participar do estudo, mulheres em idade fértil devem concordar em utilizar métodos efetivos para evitar a gravidez.

6- Benefícios para o participante

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

A principal vantagem ao participar da pesquisa é poder ter acesso a um tratamento que pode teoricamente combater a infecção por coronavírus e diminuir o risco de complicações clínicas. Porém, como trata-se de tratamento experimental, apenas no final da pesquisa poderemos concluir a presença real de benefício deste tratamento. Caso isso comprove, é possível que, futuramente, estudos maiores precisem ser realizados antes que o esquema proposto possa ser usado em mais larga escala. Outros pacientes no futuro poderão se beneficiar das informações obtidas com este estudo.

Por tratar-se de um estudo clínico, o Sr (a) será acompanhado e realizará exames mais frequentemente.

7 – Participação voluntária/ Descontinuação do estudo

A participação do estudo é totalmente voluntária e o Sr(a). terá o direito e a liberdade de negar-se a participar desta pesquisa ou dela retirar-se a qualquer momento, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo com relação ao seu atendimento e tratamento nesta instituição, de acordo com a Resolução CNS nº466/12 e complementares. Além disso, a sra. pode retirar o seu consentimento inicial e deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

8– Confidencialidade

O Sr (a). também deve concordar em disponibilizar o acesso aos seus dados clínicos para membros da equipe da pesquisa, mas pode ficar tranquilo que suas informações são extremamente confidenciais, serão usadas apenas para este estudo, e serão divididas apenas com membros da equipe da pesquisa e armazenadas em local seguro. Para a instituição e para sociedade, esta pesquisa servirá como um novo estudo de medicações que podem ser efetivas contra o coronavírus em um dos grupos de risco, que são os pacientes oncológicos.

9 – Garantia de acesso

Em qualquer etapa do estudo, você tem todo direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, e terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

10 - Compensação por dano relacionado a pesquisa

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

Se a Sr (a) sofrer qualquer tipo de dano durante ou após o estudo, você receberá assistência integral, imediata e gratuita e pelo tempo que for necessário para sua recuperação, conforme indicação do seu médico pesquisador e a legislação brasileira aplicável. Essa assistência será oferecida e coberta pela instituição onde o estudo é conduzido, e pode incluir indenização por danos da pesquisa, de acordo com as leis e resoluções aplicáveis no Brasil.

11- Pagamento ao participante de pesquisa

O Sr (a) não será pago pela sua participação deste estudo.

12 - Ressarcimento de despesas por participação

O Sr (a). será reembolsada para despesas adicionais decorrentes de sua participação na pesquisa para que você venha para a clínica nas visitas do estudo, e o Sr (a) não arcará com nenhum custo referente a procedimentos, medicamentos e/ou exames do estudo.

13 – Contatos para obter informações

Caso o Sr (a) tenha alguma consideração ou dúvida sobre o estudo, ou se achar que este estudo te causou danos ,ou dúvidas sobre ética da pesquisa, entre em contato com:

ICESP – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

Dra. Maria Del Pilar Estevez Diz / Dr. Pedro Exman

Av. Doutor Arnaldo, 251 – 12º andar, Cerqueira César – 01246-000 – São Paulo – SP

Contato: 11 3893-2686 (horário comercial) e 11 3893-4531 (24h)

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – Prédio da Administração
Telefones: 2661-7585 – 2661-1548 e 2661-1549. E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br. Horário de atendimento: 7h às 16h

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)

SRTV 701, Via W 5 Norte, lote D – Edifício PO 700, 3º andar – Asa Norte – 70719-040 – Brasília – DF

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

Contato: 61 3315-5878

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um grupo de pessoas que se reúne para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade. Ele é responsável por avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas com seres humanos.

A CONEP é a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, que está ligada ao Conselho Nacional de Saúde. Ela examina os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos e defende os interesses dos participantes da pesquisa, além de coordenar a rede de comitês de ética do país.

14 – Assinaturas

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **“AVALIAÇÃO DO USO DE IVERMECTINA ASSOCIADO A LOSARTANA PARA PROFILAXIA DE EVENTOS GRAVES EM PACIENTES COM DOENÇA ONCOLÓGICA ATIVA E DIAGNÓSTICO RECENTE DE COVID-19. ”**

Eu discuti com o Dr. **Pedro Exman** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assino 2 (duas) vias deste documento, as quais uma ficará com o médico e sua equipe e a outra via será entregue para mim.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha _____ Data / /

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – HCFMUSP

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo ou
pessoa por ele delegada Data / /

Rubrica participante

Rubrica responsável pelo consentimento