

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efetividade de um protocolo de testagem baseado em RT-PCR e sorologia para SARS-CoV-2 sobre a preservação da força de trabalho em saúde, durante a pandemia COVID-19 no Brasil: ensaio clínico randomizado, de grupos paralelos

Pesquisador: Licia Maria Henrique da Mota

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30540720.2.0000.0008

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.959.938

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_1533960.pdf, de 03/04/2020) e/ou do Projeto Detalhado (projetooforce.doc, de 03/04/2020).

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou emergência mundial relacionada a uma nova infecção viral com epicentro na Província de Hubei, China. O novo coronavírus SARS-CoV-2 disseminou-se rapidamente por diversas regiões do mundo, levando a OMS a declarar pandemia global em março de 2020, designada como COVID-19. A doença é caracterizada por sintomas variáveis, também encontrados em outras viroses respiratórias, mas os casos graves, que representam cerca de 20%, resultam em pneumonia viral. Indivíduos idosos e aqueles com doenças crônicas como diabetes, hipertensão arterial, cardiopatia, doenças pulmonares, estão sob risco para formas graves, frequentemente necessitando de cuidados hospitalares e mesmo intensivos, por vezes requerendo ventilação mecânica prolongada, com alta mortalidade. Profissionais de saúde representam categoria de alto risco para aquisição ocupacional da infecção. Dados da China apontam que mais de 3300 profissionais de saúde haviam sido

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

infectados até o começo de março; na Itália, 20% dos profissionais de saúde foram infectados. O impacto sobre a própria força de trabalho constituída pelos profissionais de saúde torna ainda mais difícil o controle da pandemia e limita a capacidade de assistência aos doentes. Considerando o alto risco ocupacional de exposição ao SARS-CoV-2, profissionais de saúde que desenvolvam quadro febril ou sintomas respiratórios devem ser imediatamente afastados do ambiente de trabalho. O CDC (Centers for Disease Control and Prevention) norte-americano prevê afastamento por 14 dias de profissionais de saúde que foram expostos a situações de médio e alto risco de contaminação pelo SARS-CoV-2, ainda que assintomáticos, em prevenção contra disseminação da infecção presumida para outros profissionais e a pacientes. Entretanto, é necessário recompor rapidamente a força de trabalho afetada por tais afastamentos, tendo em vista a alta demanda vigente. Por essas razões, o CDC confere à realização da testagem diagnóstica para COVID-19 de profissionais de saúde sintomáticos o mais alto nível de prioridade, similar ao dos pacientes hospitalizados com suspeita da doença. A OMS também atribui máxima prioridade à testagem de profissionais de saúde sintomáticos, com vistas à prevenção de disseminação nosocomial da COVID-19, afastando os profissionais infectados, e à preservação da força de trabalho, permitindo o retorno dos não infectados. O teste padrão-ouro para diagnóstico da COVID-19 é a detecção de material genético viral por técnica de reação em cadeia de polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR), que normalmente já estará positivo ao início ou mesmo antes da instalação dos sintomas. Entretanto, há necessidade de melhor padronização desses testes, gerando incertezas quanto ao seu desempenho na prática clínica, com preocupações quanto a resultados falsos negativos. Há evidências de que o uso de RT-PCR combinado à detecção de anticorpos (sorologia) contra antígenos do SARS-CoV-2 por ensaio imunoenzimático, cuja positividade pode ser verificada a partir do 7º dia de doença, eleva significativamente a sensibilidade diagnóstica para COVID-19. Hipoteticamente, um protocolo definido de testagem para SARS-CoV-2 baseado em RT-PCR e sorologia, permitindo exclusão de casos de COVID-19 entre os profissionais suspeitos de infecção pelo vírus, reduziria afastamentos desnecessários ou excessivos, com efeito de preservação da força de trabalho em saúde.

HIPÓTESE

A implantação de um protocolo de testagem para diagnóstico de covid-19 diminui o tempo de afastamento dos profissionais de saúde com segurança?

METODOLOGIA

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: 3.959.938

Desenho de pesquisa: ensaio clínico randomizado, de superioridade, com grupos paralelos, controles ativos e taxa de alocação 1:1, multicêntrico, aberto (não-mascarado).

Cenário de pesquisa: Hospital Universitário de Brasília (HUB) / EBSEH / UnB e unidades hospitalares (prontos-socorros, enfermarias e unidades de terapia intensiva) da rede EBSEH de hospitais universitários e do Sistema Único de Saúde. A pesquisa será iniciada imediatamente à aprovação ética no centro HUB/EBSEH/UnB. As outras unidades hospitalares poderão aderir ao protocolo posteriormente, conforme forem obtendo aprovação junto aos seus comitês de ética em pesquisa locais.

Intervenção: os participantes incluídos serão randomizados, com taxa de alocação 1:1, para os grupos em comparação seguintes.

Grupo 1 (experimental): protocolo de testagem RT-PCR

Para indivíduos SINTOMÁTICOS respiratórios ou com febre, suspeitos de COVID-19, OU ASSINTOMÁTICOS, suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2 mediante exposição de médio ou alto risco.

- Afastamento imediato do trabalho, por ato administrativo, por 7 dias inicialmente.
- Realização de RT-PCR e sorologia para SARS-CoV-2 no sétimo dia de afastamento (D7).
- Retorno imediato ao trabalho se ambos os testes (RT-PCR e sorologia) forem negativos E ausência de sintomas.
- Se sorologia positiva (IgA, IgM ou IgG) e RT-PCR negativa no D7, nova testagem RT-PCR deve ser realizada após 24h, com retorno imediato ao trabalho mediante dois testes RT-PCR seguidos negativos E ausência de sintomas por 72 horas.
- Se o teste RTPCR no D7 resultar positivo, o profissional permanecerá afastado do trabalho e realizará novo RT-PCR no décimo-quarto dia de afastamento (D14), com retorno subsequente ao trabalho se RT-PCR no D14 negativa E assintomático por 72 horas.- Casos com forte suspeição clínica de COVID-19 de evolução ou interpretação duvidosa ou não enquadrados nas definições protocolares acima deverão permanecer afastados do trabalho pelo período total de 14 dias, que poderá ser estendido mediante atestado médico.

Grupo 2 (controle ativo): conduta usual na ausência de testagem SARS-CoV-2- Afastamento administrativo do servidor ou por atestado médico por 14 dias, com realização de sorologia para SARS-CoV-2 no dia do retorno ao trabalho, para diagnóstico da infecção a posteriori e verificação de soroconversão. Note-se: o grupo 2 está efetivamente sendo submetido a uma forma de “tratamento” experimental, que consiste no afastamento prolongado do trabalho, e não à mera ausência de conduta. Eis por que esse grupo está classificado como “controle ativo”. Tamanho

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: 3.959.938

amostral: assumindo um tamanho de efeito moderado ($d = 0,4$) na comparação de médias entre os grupos 1 (experimental) e 2 (controle), com base em teste t de amostras independentes, com alfa 0,05, beta 0,2 e taxa de alocação 1:1, o tamanho amostral mínimo com margem já acrescida de 25% (para eventuais perdas de seguimento) foi calculado em 250 participantes (125 em cada grupo). Randomização: para alocação dos participantes entre os grupos, será utilizada técnica de randomização simples, baseada em uma lista de números aleatórios gerada por computador, com taxa de alocação de 1:1. A alocação será aberta (não-mascarada), considerando-se a natureza da intervenção e a diferença de tratamento entre os grupos, impossibilitando inerentemente o mascaramento.

Métodos estatísticos: o desfecho primário (comparação de médias do tempo de afastamento do trabalho entre os grupos de alocação) será avaliado com base no teste t de student (ou U de Mann-Whitney, se apropriado) com tamanho de efeito avaliado pelo d Cohen. Os desfechos secundários, todos consistindo em frequências ou proporções, serão avaliados pelo chi-quadrado (ou exato de Fisher, se apropriado), com tamanho de efeito avaliado pelo V de Cramer. Considera-se significativo um p -alfa $< 0,05$. As análises serão conduzidas no SPSS.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Indivíduos 18 anos de idade.
- Profissionais de saúde médicos, enfermeiros e fisioterapeutas, incluindo aqueles cursando pós-graduação na forma de residência profissional em saúde, e técnicos de enfermagem.
- Estar lotado em função que envolva prestação direta de cuidados de saúde a pacientes hospitalizados durante a pandemia COVID-19.
- Ter-se afastado temporariamente das atribuições de prestação direta de cuidados de saúde a pacientes, por suspeita de infecção vigente do profissional de saúde pelo SARS-CoV-2.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Indivíduos com idade 60 anos ou com doenças crônicas, a saber, diabetes, cardiopatias, doença pulmonar crônica, doença renal crônica, doenças onco-hematológicas atuais ou nos últimos 5 anos, imunossuprimidos.
- Indivíduos com comprometimento do estado clínico geral por quaisquer doenças ou sintomas, com nível de gravidade fundamentado em atestado médico, justificando afastamento laboral independentemente da situação epidemiológica vigente, relacionada à pandemia covid-19.

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: 3.959.938

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS

Avaliar a eficácia de um protocolo de testagem para SARS-CoV-2, baseado em RT-PCR e sorologia, para fundamentar o retorno antecipado com segurança ao trabalho dos profissionais de saúde, cuja infecção tenha sido excluída, com vistas à preservação da força de trabalho em saúde durante a pandemia global COVID-19.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

O retorno antecipado ao trabalho, de profissionais de saúde em boas condições clínicas, afastados por infecção prévia suspeita ou confirmada por SARS-COV-2 pode, em tese, elevar o risco de disseminação do vírus no ambiente nosocomial. Todavia, o protocolo de pesquisa proposto se alinha às recomendações do CDC norte-americano, quanto aos pré-requisitos para liberação das medidas de isolamento de contato, dos indivíduos com COVID-19 previamente confirmada, a saber, teste RT-PCR negativo E ausência de sintomas por pelo menos 72h. Todos os indivíduos com COVID- 19 confirmada por RT-PCR ou sorologia, incluídos no presente protocolo de pesquisa terão ambas as condições satisfeitas. Ademais, entendemos que, com as precauções adotadas no protocolo, o risco à saúde pública e aos pacientes internados nas unidades de lotação desses profissionais, gerado pela própria ausência dos profissionais e consequente escassez de mão de obra especializada, é maior que o risco de disseminação viral, atendidos os requisitos do protocolo.

BENEFÍCIOS

Espera-se que a implantação do protocolo de testagem para SARS-CoV-2 baseado em RT-PCR e sorologia reduza o tempo de afastamento dos profissionais, com efeito de preservação relativa da força de trabalho em saúde, na assistência aos pacientes durante a pandemia COVID-19. A eventual identificação de positivos para SARS-CoV-2 assintomáticos contribuirá para o reforço das medidas de autoisolamento social desses indivíduos, reduzindo a exposição comunitária. A eventual demonstração de efeito de preservação da força de trabalho ensejará proposição com base em evidência de um protocolo definido para testagem rotineira dos profissionais de saúde afastados sob suspeição de COVID-19.

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: 3.959.938

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Resumo: ensaio clínico randomizado, incluindo-se profissionais de saúde de Hospitais Universitários brasileiros, afastados do trabalho por suspeição de COVID-19. Os participantes serão randomizados para (1) retorno ao trabalho guiado por protocolo definido de testagem por RT-PCR e sorologia para SARS-CoV-2 ou (2) conduta usual na ausência de testagem, com afastamento do profissional por 14 dias. Desfecho primário: tempo de afastamento laboral. Desfechos secundários: internações hospitalares e óbitos por COVID-19 entre os profissionais de saúde. Tamanho amostral: 250 participantes.

2 braços:

- (1) protocolo de testagem com RT-PCR: Para indivíduos SINTOMÁTICOS respiratórios ou com febre, suspeitos de COVID-19, OU ASSINTOMÁTICOS, suspeitos de infecção pelo SARS-CoV-2 mediante exposição de médio ou alto risco.
- (2) (controle ativo): conduta usual na ausência de testagem SARS-CoV-2, afastamento convencional de 14 dias.

Número de participantes incluídos no Brasil: 250

Justificativa para a dispensa de TCLE: Solicita-se ao CEP/Conep a dispensa do TCLE do participante, com base nos seguintes fundamentos:

- (1) a existência de recomendação formal de autoridades sanitárias globais para testar profissionais de saúde possivelmente expostos ao SARS-CoV-2, os quais podem servir como vetores da infecção, ainda que oligo-assintomáticos;
- (2) a necessidade impositiva do afastamento preventivo dos profissionais de saúde sob suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2, o qual será inevitavelmente prolongado (14 dias), na ausência de testagem específica;
- (3) a premência de se ter os profissionais de saúde não infectados pelo SARS-CoV-2, porém afastados preventivamente, de volta ao trabalho o mais rapidamente possível, em tempos de colapso iminente dos sistemas de saúde, por calamidade pública sanitária em escala global;
- (4) o reconhecimento da excepcionalidade das circunstâncias epidemiológicas e humanitárias atuais, que exigem celeridade de respostas e relativização, dentro de limites de razoabilidade, das liberdades e garantias individuais, em prol da segurança e do interesse coletivo;
- (5) a premência da necessidade pública de se implementar com rapidez estratégias capazes de

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: conept@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.959.938

promover a preservação da força de trabalho e, portanto, da capacidade assistencial dos serviços de saúde em um tempo de crise já instalada e de rápida progressão;

(6) a ausência de administração de qualquer forma de tratamento invasivo (medicamento, técnica ou procedimento clínico ou cirúrgico) sobre o participante da pesquisa e o baixo potencial de desconforto associado aos procedimentos de pesquisa previstos neste protocolo;

(7) a utilidade ao profissional de saúde do conhecimento de seu status de infectado ou não, para propiciar medidas adequadas de contenção e prevenção da transmissão viral aos seus contatos familiares e sociais.

Previsão de início do estudo: 22/04/2020

Previsão de encerramento do estudo: 31/08/2020.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

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

Recomendações:

Todos os aspectos relativos à formação de biorrepositório de material biológico humano ao longo da execução de uma pesquisa deverão ser seguidos conforme explicitado na Resolução CNS 441/11 e Portaria MS 2201/11. Cabe lembrar que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado em biorrepositório deverá ser submetida para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) (Item 2.III, da Resolução CNS nº 441 de 2011).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos na presente análise.

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.

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: conepe@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 3.959.938

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1533960.pdf	03/04/2020 14:59:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoforce.doc	03/04/2020 14:39:23	PATRICIA SHU KURIZKY	Aceito
Orçamento	orcamentoforce.docx	03/04/2020 14:34:09	PATRICIA SHU KURIZKY	Aceito
Declaração de concordância	concordanciaforce.pdf	03/04/2020 14:33:42	PATRICIA SHU KURIZKY	Aceito
Cronograma	cronogramaforce.docx	03/04/2020 14:32:28	PATRICIA SHU KURIZKY	Aceito
Folha de Rosto	ProjetoForceIFR.pdf	03/04/2020 14:31:00	PATRICIA SHU KURIZKY	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 08 de Abril 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